

Aus der medizinischen Universitätsklinik, Zürich
Direktor: Prof. Dr. W. Löffler
Arbeit unter Leitung von Priv.-Doz. Dr. H. W. Hotz, Luzern

Die symptomatische Sprue

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von
JOSEF SCHMID
von Altdorf (Kt. Uri)

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. W. Löffler

Zürich 1952
Kommerzdruck und Verlags AG., Zürich

Aus der medizinischen Universitätsklinik, Zürich

Direktor: Prof. Dr. W. Löffler

Arbeit unter Leitung von Priv.-Doz. Dr. H. W. Hotz, Luzern

Die symptomatische Sprue

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von

JOSEF SCHMID

von Altdorf (Kt. Uri)

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. W. Löffler

Zürich 1952

Kommerzdruck und Verlags AG., Zürich

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. W. Löffler, spreche ich an dieser Stelle für die freundliche Ueberlassung des Themas meinen freundlichen Dank aus.

Ferner danke ich Herrn Priv. Doz. Dr. H. W. Hotz in Luzern für die vielen Anregungen und die stets gewährte Unterstützung.



INHALTSVERZEICHNIS

I. Einleitung	5
II. Wesen und Formen der Sprue	6—9
III. Symptomatische Sprue nach Operationen am Magen-Darmtrakt	9—16
IV. Symptomatische Sprue bei Erkrankungen des mesenterialen Lymphsystems	16—31
V. Symptomatische Sprue nach Röntgen- und Radiumbestrahlung	31—37
VI. Symptomatische Sprue bei Leberzirrhose und Hämochromatose	37—50
VII. Zusammenfassung und Schlußfolgerungen	50—52
VIII. Literaturverzeichnis	52—56



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. Einleitung

Unter Sprue versteht man ein *klinisches Syndrom*, das im wesentlichen durch chronische Steatorrhoe, hochgradige Abmagerung und Anämie gekennzeichnet ist und häufig auch Störungen des Mineral- und Wasserstoffwechsels, der inneren Sekretion sowie des Vitaminhaushaltes im Sinne der Polyavitaminose erkennen läßt. Während früher die Sprue als eine ausschließlich *tropische* Krankheit galt, machte *Heß Thaysen* in einer im Jahre 1926 erschienenen Veröffentlichung und einige Jahre später in einer größeren Monographie auf das Vorkommen dieser Affektion auch *in nicht tropischen* Ländern aufmerksam. Ferner faßte er die den Pädiatern schon längst bekannte *Zoeliakie* ebenfalls unter den Begriff der Sprue. Tropische, nicht tropische (oder einheimische) Sprue und Zoeliakie werden als besondere Erscheinungsformen eines einheitlichen Krankheitsgeschehens aufgefaßt und als *idiotische Steatorrhoe* bezeichnet.

II. Wesen und Formen der Sprue

Der Sprue liegt nach der gegenwärtig allgemein angenommenen Auffassung eine *Insuffizienz des Dünndarms* zu Grunde, die vorwiegend die Fettresorption, jedoch auch die übrigen Qualitäten der Resorptionsfunktion mehr oder weniger stark betrifft. Aetiologisch konnte diese Resorptionsinsuffizienz bisher nicht eindeutig geklärt werden. Sicher spielt eine Störung der Verdauungsfermentproduktion, wie durch vielfache Nachprüfung festgestellt wurde, keine entscheidende Rolle. Auch die pathologische Anatomie ist nicht in der Lage, eine sichere organische Ursache nachzuweisen, obschon es an Mitteilungen über morphologische Veränderungen am Dünndarm nicht fehlt.

So fanden *Fischer* und *von Hecker* in einem Falle von tropischer Sprue kleine flache Geschwüre im Jejunum und Ileum. Im Bereiche der Ulzera war die Darmschleimhaut reichlich mit Lymphocyten, Plasmazellen und eosinophilen Leukocyten infiltriert. Ferner bestand am Darm außer einer Hämosiderose eine erhebliche Hämochromatose. *Fischer* und *von Hecker* weisen auf die Unspezifität der in ihrem Falle erhobenen Befunde hin. Entzündliche Erscheinungen im Sinne einer chronischen Enteritis oder Enterokolitis, zum Teil mit disseminierten ulzerösen Prozessen der Schleimhaut, werden von einer Anzahl von Autoren auch bei der einheimischen Sprue beschrieben (*Hansen* und *von Staa*; *Kebler*; *Rosenthal*; *Lüdin*; *Hotz* und *Rohr*). *Hotz* und *Rohr* fassen die in einem ihrer Fälle gefundene Enteritis ulcerosa als sekundär entstandenen Prozeß auf.

Uehlinger betrachtet die bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung in sechs Fällen von Zoeliakie vergefundenen geringen Darmveränderungen ebenfalls als sekundär durch die schwere Stoffwechselstörung entstanden auf. Die Schleimhaut war zart, nur selten, meist oberhalb des Coecums, geringgradig mit Plasmazellen und eosinophilen Leukocyten infiltriert. In einem Falle war die Submukosa leicht oedematös aufgequollen. In den Sudanpräparaten fand *Uehlinger* eine mehr oder weniger ausgeprägte Ablagerung von Fett in den Gewebsspalten der Zotten, den Stromazellen, den Lymphsinus der Krypten und den mesenterialen Lymphdrüsen. Er zieht aus diesen Befunden den Schluß, „daß auch in den schwersten Fällen von Herter'schem Infantilismus eine intensive Fettresorption stattfindet“.

Lucksch und *Sachs* beschreiben in einem Sektionsfall von einheimischer Sprue eine Atrophie der gesamten Wandbestandteile des Magens und Dünndarms, vereinzelte Geschwüre sowie eine kleinzellige Infiltration in der Schleimhaut des Dünndarms. Ferner stellten sie einen starken Schwund des lymphatischen Apparates fest. Sie legen diesem Befund besondere Bedeutung bei, da der lymphatische Apparat des Dünndarms nach ihrer Ansicht bei der Fettresorption eine wichtige Rolle spielt. Ähnliche pathologisch-anatomische

Befunde konnte auch *Kuhlmann* in einem Falle von einheimischer Sprue erheben.

Ueber eine gegenteilige Beobachtung berichtete *Kesler*. Er stellte in einem Falle von einheimischer Sprue außer dichter plasmazellulärer Infiltration der *Tunica propria* der Zotten und ausgeprägter Hyperämie der Submukosa eine starke Entwicklung des lymphatischen Apparates fest.

Eigenartig ist der Befund von *Jeckeln* in einem seiner drei Sektionsfälle von einheimischer Sprue. Im oberen Dünndarm waren die Zotten fast völlig geschwunden. An Stelle des Schleimhautstromas lag eine breite Gewebsschicht vor, die sich aus pflanzenzellartig abgegrenzten, schwammig oder wabig strukturierten hellen Zellen aufbaute. Zwischen diesen Zellen lagen dünnwandige Kapillaren, viele Leukocyten und einige Lymphocyten. Ferner befanden sich in dieser Zellage zahlreiche Hohlräume, die einen flachen endothelialen Zellbelag aufwiesen und homogene oder in feine Tröpfchen aufgesplitterte Zellstoffe enthielten. Die Gekröselymphknoten zeigten eine starke Ueberschwemmung der Lymphräume mit Fettstoffen. Diese erweiterten und lipoidgefüllten Lymphräume sind nach *Jeckeln* auf eine mechanische Behinderung des Lymphabflusses infolge des Umbaus und Ersatzes des Schleimhautgewebes zurückzuführen. In den beiden weiteren Sektionsfällen fand *Jeckeln* außer einer kleinzelligen Infiltration eine Atrophie der Darmschleimhaut. Letzteres hat *Fahr* auch in einem Falle von tropischer Sprue gesehen.

Oettel und *Thaddea* fanden bei der Obduktion einer ihrer Fälle von einheimischer Sprue ein stellenweises Fehlen des Oberflächenepithels im Dünndarm, eine Quellung des Zottenstromas und zahlreiche Rundzelleninfiltrate. Die Submukosa war stark oedematös. Im Dickdarm bestand ebenfalls ein Oedem der Submukosa.

Morphologische Veränderungen in den Schleimhautzotten (hyaline und vaskuläre) werden auch von *Adlersberg* und *Schein* beschrieben, nebst einem für die einheimische Sprue ungewöhnlichen Befund, einer Haemofuscinose der *Muscularis propria* des ganzen Dünndarms. Sie weisen darauf hin, daß analoge Prozesse wie der beschriebene auch bei Menschen mit Resorptionsstörungen anderer Art vorgefunden wurden, und daß die ausgeprägten Veränderungen in den Darmzotten sehr wohl die schwere Resorptionsstörung verständlich machen.

Demgegenüber ist bekannt, daß es bestimmte pathologisch-anatomische Veränderungen im Bereiche des Dünndarms gibt, die zum typischen Spruesyndrom führen können. Man faßt diese Krankheitsbilder unter dem Begriff *symptomatische Sprue* zusammen. So sind sprueartige Erkrankungen nach ausgedehnter Dünndarm- oder Magenresektion, bei Magen- oder Jejunum-Kolonfistel, ferner bei Divertikulose des Jejunums, Röntgenschädigung der Dünndarmschleimhaut sowie Leberzirrhose und Haemochromatose bekannt. Die Fettresorption kann aber auch durch mechanische Verlegung der abführenden Lymphwege gestört sein. Erkrankungen des mesenterialen Lymphsystems finden sich bei Lymphogranulomatose, Lymphosarkomatose, Mesenterialdrüsentuberkulose, Amyloidose und Karzinose.

Unserer Arbeit liegen 12 Fälle symptomatischer Sprue zu Grunde, die mit einer Ausnahme auf der Medizinischen Univer-

sitätsklinik Zürich beobachtet wurden. Es handelt sich dabei um Folgezustände nach Darmresektion, um tuberkulöse bzw. lymphogranulomatöse Erkrankungen des Dünndarms und der mesenterialen Lymphknoten, ferner um chronisch-fibröse Veränderungen des Mesenteriums mit Stauung der Chylusgefäße sowie um Röntgen- und Radiumbestrahlungsfolgen. Zudem werden Fälle von Leberzirrhose mit sprueartigem Krankheitsbild, sowie kurz ein Fall von gastro-jejuno-kolischer Fistel und ein Fall von Chylangiom des Mesenteriums beschrieben.

III. Symptomatische Sprue nach Operationen am Magen-Darmtrakt

Nach Resektion von Dünndarmteilen und nach Anastomoseoperationen am Darm kommt es nicht selten zu Ernährungsstörungen. Auf eine solche Ernährungsstörung läßt sich die Beobachtung zurückführen, daß Patienten selbst längere Zeit nach einer Gastrektomie ihr früheres Körpergewicht trotz ausreichender Nahrungsaufnahme nicht wieder erlangen. Dies trifft, wie Untersuchungen von *Badenoch*, *Truelove* und *Ward-McQuaid* ergaben, bei jedem vierten Fall von Gastrektomie zu. Die Patienten klagen über Darmbeschwerden, werden anämisch und weisen gelegentlich Vitaminmangelerscheinungen auf. In solchen Fällen ist, wie *Rekers*, *Pack* und *Rhoads* nachwiesen, die Ausnützung der Fette und gelegentlich auch der Proteine gestört; der Fettgehalt des Stuhles ist gegenüber der Norm beträchtlich erhöht. *Wollaeger*, *Comfort*, *Weir* und *Osterberg* stellten bei der Bestimmung des Fett- und Stickstoffgehaltes des Stuhles nach partieller Gastrektomie und Gastrojejunostomie fest, daß im allgemeinen die Schwere der Darmbeschwerden und der Steatorrhoe parallel gehen; doch fanden sie einen erhöhten Fettgehalt des Stuhles auch bei Patienten, die über keine Darmbeschwerden klagten. Der Zeitraum von der Operation bis zur Vornahme dieser Untersuchungen betrug drei Wochen bis acht Jahre. In einem Falle ergaben unter gleichen Bedingungen vorgenommene Stuhluntersuchungen eine Vermehrung des Stuhlfettgehaltes um das Dreifache ein Jahr nach dem chirurgischen Eingriff, im Vergleich zur Zeit vor der Operation.

Ueber die Art und Weise, wie diese Steatorrhoe nach Gastrektomie zustande kommt, sind die Ansichten geteilt. *Jones*, *Culver*, *Drumme*y und *Ryan* vertreten auf Grund experimenteller Untersuchungen die Auffassung, daß es sich um eine Resorptionsstörung handle. Das Auftreten einer symptomatischen Sprue nach Operationen am Magen-Darmkanal scheint jedoch, nach der relativ geringen Zahl der darüber veröffentlichten Mitteilungen zu schließen, selten zu sein (*Barker* und *Hummel*; *Brown*; *Markoff*; *Roch* und *Martin*; *Sarasin*). Wahrscheinlich erreicht die Fettresorptionsstörung nach chirurgischen Eingriffen am Intestinal-

trakt selten ein so schweres Ausmaß, daß es, wie in unserem anschließend beschriebenen Fall, zur Entwicklung eines Sprue-syndroms kommt.

Fall 1: R. E., 38jährig, pens. Postangestellter, 96/188/1939

ANAMNESE: Dieser Patient erkrankte vor sieben Jahren (Frühling 1932) akut an Bauchschmerzen, Erbrechen und Durchfällen. Die im August 1932 vorgenommene Probeparotomie ergibt entzündliche Veränderungen am Dünndarm; Appendektomie. Postoperativ weiterhin Beschwerden, besonders nach den Mahlzeiten. Hartnäckige Obstipation. Es wird in der Folge ein Tumor in der rechten Ileocecalgegend festgestellt. Im März 1933 wird eine Resektion des Colon ascendens und eines 21 cm langen Ileumteiles vorgenommen und daran anschließend eine Ileo-Transversostomie ausgeführt. Das resezierte Kolonstück ist sehr stark verdickt und knotig aufgetrieben. Es weist verschiedene hintereinandergelegene, mit Schleimhaut ausgekleidete Lumina auf, welche zum Teil gelbe, zum Teil grüne Kotmassen enthalten. Schleimhaut überall normal gebaut, Muskulatur stark verdickt, Subserosa stark verbreitert, nur selten lymphocytär infiltriert. Postoperativ gute Erholung, so daß Patient erstmals wieder arbeitsfähig wird. Stühle geregelt, ein- bis zweimal täglich. Im Januar 1934 jedoch erneute Verschlimmerung des Zustandes: Zunehmende Schwäche, Anämie und Durchfälle. Abwechselnd tritt Besserung und Verschlimmerung ein. Im März 1935 Untersuchung durch die Medizinische Universitätspoliklinik Zürich: Hypochrome Anämie mit einem Hämoglobin von 42 %. Durchfälle. Röntgenbefund: Flüchtige Bulbuspassage, verlängerter Pylorusschluß, lebhafte Peristaltik. Auf Eisenmedikation Anstieg des Hämoglobins bis auf 65 %. Besserung der Beschwerden. Wenige Monate später wieder Rezidiv mit Durchfällen und starker sekundärer Anämie. Im Oktober 1936 Aufenthalt im Neumünsterspital Zürich: Starke Durchfälle und Anämie. Der retrograde Einlauf nach Holzknecht ergibt Hypotonie des Dickdarms, Anzeichen einer Kolitis im proximalen Dickdarmende, Hypotonie der Anastomoseschlinge. Auf Bluttransfusion und Diät Besserung der Darmsymptome und der Anämie. Im Verlaufe des Jahres 1937 zeitweise starke Bauchschmerzen mit Durchfällen, dann wieder ordentliches Befinden. Im April 1938 Aufnahme in die stationäre Abteilung der Medizinischen Universitätspoliklinik Zürich: Starke Abmagerung, sekundäre Anämie mit 3,7 Mill. Erythrocyten und 46 % Hämoglobin. Stühle immer breiig. Positiver Blutnachweis im Stuhl. Senkungsgeschwindigkeit 14 mm nach der 1. Stunde. Calcium 8,4 mg %. Sternalmark myelocytär, leichte Hemmung des erythropoetischen Systems, geringe Vermehrung der Plasmazellen. Im retrograden Einlauf nach Holzknecht gute Füllung vom Rektum und Colon bis zur Anastomose, normales Funktionieren der Dün- und Dickdarm Anastomose, Schleimhautfalten stellenweise verdickt. Drei- bis viermal täglich dünn- bis dickbreiiger, geformter Stuhl. Oft stark aufgetriebenes Abdomen, besonders abends. Einweisung in die Medizinische Universitätsklinik Zürich am 11. 7. 1939.

BEFUND: Auffallend blasser, 170 cm großer, 53,5 kg schwerer Patient, der über Müdigkeit und Schwäche klagt, Temperatur 37,5°. Muskulatur schlaff, etwas atrophisch. Haut blaß, trocken, nicht schuppig, mäßiger Turgor, stellenweise stark dunkelbraun pigmentiert. Unterhautfettgewebe mangelhaft entwickelt. An der Mundschleimhaut beidseits im Bereiche der oberen Molaren eine stecknadelkopfgroße, dunkel pigmentierte Stelle. Schila-

drüse diffus etwas vergrößert. Blutdruck 105/50 mmHg. Abdomen weich, Leber und Milz palpatorisch und perkussorisch nicht verändert. Neurologischer Status oB. Im Urinsediment einige Leukocyten und Plattenepithelien.

Morphologische Blutbefunde: Erythro. 2,75 Mill., Hb 27 %, Färbeindex 0,48. Reticulocyten 6 ‰. Leukocyten 4800, davon 1,5 % Stabkernige, 67 % Segmentkernige und 5 % Eosinophile, 3 % Basophile, 13,5 % Monocyten, 10 % Lymphocyten. Neutrophile Leukocyten übersegmentiert. Monocyten teilweise grob granuliert. Thrombocyten 410 000.

Chemische Blutwerte: Eiweiß 6,32 mg ‰, Rest-N 26,4 mg ‰, Bilirubin 0,36 mg ‰, Cholesterin: Gesamt 108 mg ‰, freies 32, Esterquote 70 %, Chloride 601 mg ‰, Calcium 9,8 mg ‰, Phosphate anorgan. 4,4 mg ‰, Serumeisen 54 Gamma ‰, Takata-Arareaktion negativ, Weltmann'sches Koagulationsband 0,6 ‰ CaCl_2 . Hämolyse: Minimalresistenz 0,56, Maximalresistenz 0,32. Senkungsgeschwindigkeit: 12/22 mm in der 1/2. Stunde.

Stühle: Breiig, von braungelber Farbe. Im Nativpräparat reichlich Fettseifennadeln. Im Sudanpräparat sudanophile Tropfen. Im Essigsäurepräparat kalt massenhaft Fettropfen, nach Erhitzen fast ausschließlich Fettropfen, nach Erkalten massenhaft Fettsäurekristalle. Trockengewicht: 37,95 g: Fett 4,71 g, Fettsäuren 2780 mg, Gesamt-N 1870 mg.

Rektoskopie: Schleimhaut blaß, trocken, intakt.

Magen-Darmpassage: Magen leicht hypotonisch, stark verzögerte Magenentleerung, leicht beschleunigte Dünndarmpassage; keine Anhaltspunkte für Osteoporose. Rechter Lungenhilus etwas vergrößert, Lungenzeichnung parakardial verstärkt. Kolonmeteorismus. Milz vergrößert. Herz etwas nach links verbreitert.

Glukosedoppelbelastungskurve nach Staub: Kurve zweigipflig, maximaler Anstieg des Blutzuckers nach der ersten peroralen Gabe von 20 g Glukose bis auf 132 mg ‰ (Ausgangswert 93 mg ‰) und nach der zweiten Gabe (20 g Glukose) von 108 mg ‰ auf 136 mg ‰.

Fettbelastungskurve: Belastung mit 250 ccm Rahm. Nach zwei Stunden maximaler Anstieg der Blutfettsäuren von 370 mg ‰ auf 428 mg ‰. In der Folge dünnflüssige Durchfälle.

Fractionierte Magenausheberung: Reaktion alkalisch. Salzsäuredefizit von 42. Nach Koffein Gesamtzidität bis maximal 38 und freie HCl bis 20.

Volhard'scher Wasserversuch: Beim Verdünnungsversuch überschießende Ausschweimung von 2250 ccm, niedrigstes spezifisches Gewicht 1001. Im Konzentrationsversuch höchstens spezifisches Gewicht 1022.

VERLAUF: Nach wiederholten Bluttransfusionen langsamer Anstieg des Hämoglobins und der Erythrocytenzahl. Auf Sprue-Diät und Eisenmedikation Besserung der Stuhlbeschaffenheit und weiterer Anstieg des Hämoglobins bis auf 85 ‰, wobei der hypochrome Färbeindex normochrom wird. Anstieg des Serumeisenwertes auf 115 Gamma ‰. Senkungsgeschwindigkeit, anfänglich noch bis auf 44/49 zunehmend, geht auf einen Wert von 10/19 mm in der 1/2. Stunde zurück. Temperatur wird afebril. Leichter Gewichtsanstieg von 53 auf 55 kg. Zweimal täglich Stuhlgang; Stühle geformt, im Sudan- und Essigsäurepräparat immer noch vereinzelte Fettropfen und Fettsäurenadeln

nachweisbar. Entlassung aus der Klinik am 29.8.1939 in subjektiv und objektiv stark gebessertem Zustand. Unter strenger Diät und zeitweisen Kontrolluntersuchungen relatives Wohlbefinden zu Hause.

EPIKRISE: Sprueartiges Krankheitsbild nach Darmsektion und Ileo-Transversostomie.

Der 38jährige Mann erkrankte akut vor sieben Jahren an Bauchschmerzen, Erbrechen und Durchfall. Später Obstipation und palpabler Tumor in der rechten Ileocoecalgegend. Ein Jahr nach Beginn dieser Symptome, die wohl am ehesten als Ausdruck einer Ileitis regionalis zu werten sind, Resektion des Colon ascendens und eines 21 cm langen Ileumteiles; Ileo-Transversostomie. Postoperativ längere Zeit Wohlbefinden. Darnach aber stellen sich Durchfälle mit Fettstühlen, sekundäre Anämie und starke Gewichtsabnahme ein. Im Verlaufe der Erkrankung wechseln Remissionen mit Verschlimmerungen. Die klinische Untersuchung ergibt neben dem erheblich reduzierten Ernährungszustand eine ausgesprochene Steatorrhoe, anazide Magensekretion, Pigmentationen an Haut- und Mundschleimhaut, sowie eine ziemlich flach verlaufende Glukosedoppelbelastungskurve nach Staub. Auffallend ist die anhaltende Beschleunigung der Senkungsgeschwindigkeit.

Auf Sprue-Diät, Bluttransfusionen und Eisenmedikation Besserung der Stuhlbeschaffenheit und der Anämie. Röntgenologisch läßt sich für die Resorptionsstörung im Dünndarm, abgesehen von der leicht beschleunigten Darmpassage, keine sichere Ursache ermitteln.

Am Zustandekommen der Spruesymptome nach Resektionen und Anastomoseoperationen am Darm ist nicht, wie *Schembra* annimmt, zur Hauptsache die Verkleinerung der resorbierenden Schleimhautfläche verantwortlich. Nach neueren Untersuchungen bei ausgedehnten Darmresektionen kann die Hälfte des Dünndarms entfernt werden, ohne daß es zu Resorptionsstörungen kommt (*Kiefer* und *Arnold*), wobei es gleichgültig zu sein scheint, ob die proximale oder distale Dünndarmhälfte reseziert wurde (*Berman*, *Brown*, *Foster* und *Grisell*). Weiteren Mitteilungen über Folgezustände nach ausgedehnten Darmresektionen ist ferner zu entnehmen, daß selbst die Wegnahme von $\frac{2}{3}$ des Dünndarmes noch mit dem Leben vereinbar ist (*Gillis* und *Newton*; *Finley* und *Joyce*; *Christensen*, *Musgrove* und *Wollaeger*). In einem von *Shonyo* und *Jackson* beschriebenen Fall blieben nach der Resektion nur noch 39 cm Dünndarm zurück. Der Eingriff hatte keine nennenswerte Beeinträchtigung der Resorption und Ausnützung

des Wassers sowie der Nahrungsmittel, Vitamine und Mineralstoffe zur Folge. *Althausen, Doig, Uyeyama* und *Weiden* haben bei zwei Patienten nach massiver Dünndarmresektion die Resorptionsverhältnisse eingehend untersucht und dabei festgestellt, daß kurz nach dem Eingriff die Resorption von Wasser, Kohlenhydraten, Eiweißstoffen und Fetten in erheblichem Ausmaß beeinträchtigt ist. Die Resorption bessert sich dann aber, allerdings nicht für alle Stoffe gleich rasch. Es kommt zu einer weitgehenden Anpassung des restlichen Darmes an die veränderten Verhältnisse. Zuerst werden Wasser und Kohlenhydrate wieder in normalem Umfang resorbiert, es folgen dann die Eiweißstoffe. Erst zuletzt scheint auch die Fettresorption normal zu werden, doch nur, wenn man den sog. Butterresorptionstest beurteilt. Berücksichtigt man dagegen den Vitamin A-Resorptionstest, dann bleibt die Fettresorption gestört. Diese Diskrepanz spricht für einen zweifachen Fettresorptionsmechanismus, wie er erstmals von *Frazer* postuliert wurde (s. S. 16).

Bei Spruesymptomen nach Magen-Darmoperationen, insbesondere nach einer Gastroenterostomia retrocolica posterior, ergibt die genaue klinische Untersuchung manchmal eine gastrokolische Fistel. Bis vor kurzem schrieben die meisten Autoren, die über dieses Ereignis berichteten, die Resorptionsstörung dem Ausfall der resorbierenden Schleimhautfläche zufolge direkter Passage der Nahrung durch die Fistel zu. Wie nun der nachfolgend kurz geschilderte Fall von gastro-jejuno-kolischer Fistel zeigt (der Fall wurde von *Hotz* anderweitig ausführlich beschrieben), trifft dies nicht zu; denn im besagten Fall konnte röntgenologisch einwandfrei nachgewiesen werden, daß hinreichend Mageninhalt in den Dünndarm übertritt, um eine genügende Ernährung zu gewährleisten.

Es handelte sich um einen 34jährigen Mann, bei dem im Alter von 20 Jahren wegen gutartiger Pylorusstenose eine Gastroenterostomie ausgeführt wurde. Nach einem Intervall von 11 Jahren trat ein Ulcus pepticum jejunum auf. Zwei Jahre später entstand auf Grund dieses Ulcus eine gastro-jejuno-kolische Fistel. Das klinische Bild war durch hochgradige Oedembildung an den abhängigen Körperteilen bei extremer Abmagerung charakterisiert. Ferner bestanden eine erhebliche normochrome Anämie (Hb 50 %, Erythro. 2,84 Mill., Leukocyten 7900, Senkungsreaktion in der 1. Stunde 5 mm) und eine Hypoproteinämie von 3,2mg %. Die Störungen von Seiten des Magen-Darmtraktes verliefen fast inaperzept: es fehlten die für dieses Krankheitsbild typischen Symptome der Lienterie und des fäkulenten Aufstoßens. Stuhlgang regelmäßig. Stühle makroskopisch breiig, lehmfarben; mikroskopisch typische Fettstühle. Nach Schmidt'scher Probekost Gesamtfett 27,7 %, Fettsäuren 21,5 % des Trockengewichtes. Glukosedoppelbelastung nach Staub-Traugott: flacher, protrahierter Verlauf der Kurve. Die Röntgenuntersuchung des Magen-

Darmtraktes ergibt den Befund einer jujuno-kolischen Fistel mit hochgradiger Atonie des Dünndarms und Verzögerung der Passage. Auf wiederholte Bluttransfusionen, eiweiß-, gemüse- und obstreiche, fettarme Diät, parenterale Vitamintherapie und Leberinjektionen erfolgt merkliche Besserung.

Im beschriebenen Fall gelangte bei der Röntgenuntersuchung zwar Bariumbrei durch die Fistel direkt in das Colon transversum; der größte Teil fand aber den Weg in den Dünndarm. Auffallend war die lange Verweildauer des Kontrastmittels im Dünndarm. Ferner zeigten sich die röntgenologischen Symptome einer schweren Enteritis. Die Krankheitssymptome lassen sich demzufolge nicht auf eine Ausschaltung des Dünndarms zurückführen. Sehr wahrscheinlich liegt der schweren Resorptionsstörung vielmehr eine sekundär durch Uebertritt von Dickdarminhalt und bakterielle Infektion entstandene chronische Enteritis zu Grunde.

Warum kommt es in einem Falle selbst nach ausgedehnter Darmresektion nicht zu Spruesymptomen, im andern Falle aber schon nach Entfernung eines relativ kleinen Darmstückes oder nach Ausschaltung eines geringen Darmabschnittes durch Anastomose? Wie die Untersuchungen von *Althausen*, *Doig*, *Uyeyama* und *Weiden* gezeigt haben, besitzt der verbleibende Dünndarm ein ganz beträchtliches Anpassungsvermögen. Das Körpergewicht der Patienten paßt sich dem kalorienmäßigen Aufnahmevermögen des restlichen Dünndarms weitgehend an. Das Körpergewicht ist deshalb, je nach dem Ausmaß der Resektion, um 7—20 % niedriger als vor dem Eingriff. Der verbleibende Dünndarm besitzt ferner ein erhebliches funktionelles und anatomisches Anpassungsvermögen. Die funktionelle Adaptation manifestiert sich bereits innerhalb weniger Wochen nach der Operation. Die anatomische Anpassung äußert sich in einer Erweiterung des Darmlumens und einer Hyperthrophie der Darmwand, insbesondere der Mukosa. Außerdem scheint sich der Dickdarm den veränderten Verhältnissen anzupassen, indem er teilweise die Resorption der Kohlenhydrate und Proteine, nicht aber der Fette, übernimmt. Diese Adaptationsfähigkeit des restlichen Intestinaltraktes kann nun ungenügend oder gestört sein. Von besonderer Bedeutung scheint dabei die postoperative Betreuung des Patienten zu sein (Bluttransfusionen, richtige Diät, Vitamine parenteral, Antibiotika etc.). Ferner spielt die Ursache der Resektion eine Rolle. Es hat sich nämlich gezeigt, daß man bei einer Enteritis regionalis über den befallenen Darmteil hinaus resektieren muß, wenn man nicht ein Wiederaufflackern der Krankheit, eventuell unter dem klinischen Bilde einer Sprue, riskieren will (*Kiefer* und *Arnold*). Vom

zurückbleibenden Krankheitsherd wird nach einiger Zeit der ganze Dünndarm in Mitleidenschaft gezogen.

Bei Anastomoseoperationen sind noch weitere Faktoren zu berücksichtigen. In den ausgeschalteten Darmschlingen stagnieren und putrifizieren die Ingesta. Es kommt zur Resorption toxischer Abbauprodukte und zu Veränderungen der Darmflora. Letztere führen zur Störung der Verarbeitung und Ausnützung der wichtigsten Vitamine. Zudem tritt infolge der Rückstauung, analog der gastrokolischen Fistel, eine bakterielle Infektion des Darmes ein, die zu einer chronischen Enteritis mit Störung der Resorption führen kann. Welche Bedeutung der Darmflora allein zukommt, geht daraus hervor, daß aus der Literatur mehrere Fälle bekannt geworden sind, bei denen nach weitgehender Ausmerzungen der Darmbakterien durch peroral verabreichte Antibiotika typische Spruesymptome auftraten (*Daley und Miller; Merliß und Hoffman*).

Ähnliche Faktoren wie nach Anastomoseoperationen dürften in pathogenetischer Hinsicht auch bei dem von *Zingg* beschriebenen Spruefall (typisches Spruesyndrom bei schwerer Divertikulose des Jujunums) eine Rolle gespielt haben.

IV. Symptomatische Sprue bei Erkrankungen des mesenterialen Lymphsystems

Die Bedeutung, die dem mesenterialen Lymphsystem für die Fettresorption zukommt, ergibt sich aus den Kenntnissen über die physiologischen Vorgänge, die sich dabei abspielen. Noch vor wenigen Jahren nahm man an, daß die Fettstoffe erst nach Spaltung der Neutralfette in Fettsäuren und Glycerin sowie nach hydrotropischer Lösung der Fettsäuren durch gepaarte Gallensäuren vom Darmepithel resorbiert werden. Durch die Untersuchungen von *Frazer* ist aber bekannt geworden, daß nur ein Teil der Neutralfette im Darm gespalten wird. Die aus dieser Spaltung entstehenden Fettsäuren und Glycerin verbinden sich mit den Gallensalzen zu einem Emulgierungssystem, das die Neutralfette in eine fein disperse Emulsion verwandelt. Während nun die Fettsäuren nach der Resorption durch das Pfortadersystem ins Blut gelangen, nehmen die Neutralfette ihren Weg über das mesenteriale Lymphsystem und den Ductus thoracicus. Aus dieser Zweiteilung der Fettresorption wird verständlich, daß bei der vollständigen Blockierung des Fettransportes auf dem Lymphwege stets noch eine geringe Menge Fett über das Pfortadersystem ins Blut gelangt; die Fettresorptionsstörung ist keine vollständige. Diese Befunde von *Frazer* scheinen durch die experimentellen Untersuchungen von *Sherlock* und *Walshe* sowie von *Auld* und *Needham*, die an Patienten mit besonders günstigen Versuchsbedingungen durchgeführt wurden, eine Bestätigung zu erfahren. Wie Fälle aus der Literatur zeigen, genügt jedoch der Ausfall des mesenterialen Lymphsystems (Chylusgefäße, Mesenteriallymphknoten), um eine schwere Resorptionsstörung herbeizuführen. Nach dem Sitz der anatomischen Veränderungen lassen sich diese Fälle von Fettresorptionsstörung theoretisch in zwei Gruppen einteilen. Bei der einen Gruppe sind vorwiegend die Lymphknoten, bei der anderen die Lymphgefäße befallen. Die Trennung dieser zwei Gruppen ist aber praktisch meist nicht durchführbar, da gleichzeitig die Lymphknoten und die Lymphgefäße Veränderungen aufweisen können. Außerdem ist, soweit wir die Literatur überblicken, kein Fall von ausschließlicher Alteration der Chylusgefäße mitgeteilt worden. Vielfach werden die Verhältnisse noch dadurch komplizierter, daß zudem die

Dünndarmschleimhaut verändert ist, die neben den Chylusgefäßen und den Mesenteriallymphknoten als dritter Faktor für die Fettresorption von ausschlaggebender Bedeutung ist. Die Rolle der Dünndarmschleimhaut in der Pathogenese der Sprue soll im nächsten Abschnitt besprochen werden.

Als erster dürfte *Gull* 1855 auf die Zusammenhänge zwischen Veränderungen der mesenterialen Lymphdrüsen und Fettresorptionsstörung hingewiesen haben. Er differenzierte diesen Typ der Steatorrhoe vom pankreatogenen Typus. 1909 hat dann *Ehrström* einen Fall von schwerer Steatorrhoe bei Obliteration der Lymphgefäße im Mesenterium beschrieben. 1924 wies *Jones* anhand zweier Beobachtungen auf die große Bedeutung der Chylusgefäßobliterationen bei Sprue hin. Dieser Autor vertritt die Auffassung, daß die mesenterialen Lymphknoten entzündlich und später sklerotisch verändert werden. Im Gefolge der Behinderung oder Blockierung des Chylusabflusses infolge dieser Lymphdrüsenveränderungen kommt es zum klinischen Bilde der Sprue. Systematische Untersuchungen über die Zusammenhänge zwischen Fettresorptionsstörung und Veränderungen im mesenterialen Lymphsystem erfolgten aber erst später. 1939 haben *Salvesen* und *Kobro* über fünf Fälle von symptomatischer Sprue berichtet. In die Gruppe der symptomatischen Sprue infolge Alterationen im mesenterialen Lymphsystem sind die Beobachtungen 1, 2 und 3 dieser Autoren einzuordnen. In den beiden ersten Fällen handelte es sich um eine ausgedehnte typische bzw. atypische Lymphogranulomatose des Mesenteriums. Weitere Fälle von symptomatischer Sprue bei Lymphogranulomatose des mesenterialen Lymphsystems wurden von *Fairley* und *Mackie*, *Bickel* und *Rutishauser*, sowie von *Bjerkelund* beschrieben. Fall 3 von *Salvesen* und *Kobro* erwies sich als ausgedehnte Mesenteriallymphknotentuberkulose. Sie stellt wohl den Prototyp für diese Gruppe dar und entspricht der *Tabes mesaraica* der Pädiater. *Mendes Ferreira* und *Bargen* ziehen aus ihrem Fall, bei welchem die mesenterialen Lymphdrüsen zwar histologisch verändert waren, aber nicht in einem für Tuberkulose typischen Sinne, die Schlußfolgerung, daß die Lymphknotentuberkulose als Komplikation einer idiopathischen Sprue zu betrachten sei. Ihre Ansicht, daß tuberkulöse Erkrankungen der Mesenterialdrüsen schwerlich zu Spruesymptomen Veranlassung geben können, wird durch den bereits erwähnten Fall 3 von *Salvesen* und *Kobro* widerlegt. *Neumann* weist darauf hin, daß bei Blockierung der Gekröselymphbahnen durch tuberkulöse Prozesse die Resorption, besonders für Fette, gestört ist. Ferner beschrieb *Ryle* Fälle von *Tabes mesaraica* mit

Spruesymptomen, bei denen die mesenterialen Lymphgefäße stark mit Chymus angefüllt waren. Das klinische Bild war primär durch die mechanische Behinderung des Chymusabflusses entstanden. Dieser Autor vertritt die Auffassung, daß auch entzündliche Veränderungen anderer Art im Bereiche der Mesenteriallymphknoten zu gleichen Erscheinungen führen können. Diese Ansicht scheint eine Bestätigung zu erfahren durch die Beobachtung von *Borg* über einen Fall von symptomatischer Sprue bei unspezifischer Lymphadenitis mesenterii; über ähnliche Befunde berichten *Bjerkelund* sowie *Pearson*.

Außer bei den erwähnten Affektionen sind Spruesymptome beobachtet worden bei Lymphosarkomatose (*Adlersberg* und *Schein*; *Harrison*, *Harrison*, *Tompsett* und *Barr*; *Fritzsche*) und Retikulosarkomatose (*Bjerkelund*; *Pearson*; *Salvesen*) sowie bei Chylangiom (*Hotz* und *Zollinger*; *Bjerkelund*) und Whipple'scher Krankheit (*Adlersberg* und *Schein*; *Jones* und *Paulley*; *Heni*; *Schallock*). Bei der Whipple'schen Krankheit oder der intestinalen Lipodystrophie, wie diese Affektion auch genannt wird, handelt es sich um ein seltenes, erstmals von *Whipple* im Jahre 1907 beschriebenes Krankheitsbild. Es ist pathologisch-anatomisch gekennzeichnet durch Ersatz der normalen Darmzottenstruktur, indem diese Gebilde konfluierende Ansammlungen lipoidhaltiger einkerniger Zellen enthalten, und durch granulomatöse Riesenzellreaktion mit vielen lipoidhaltigen Makrophagen in den Mesenteriallymphknoten. Die Krankheit befällt vorwiegend Männer in mittleren Jahren und läßt sich therapeutisch schwer beeinflussen, so daß die meisten Patienten durchschnittlich nach 1—5 Jahren ad exitum kommen. Vielfach werden in der Anamnese rheumatische Gelenkaffektionen angegeben.

Diesen Fällen von symptomatischer Sprue bei Veränderungen des mesenterialen Lymphsystems fügen wir anschließend vier eigene Beobachtungen hinzu. Beim ersten Fall (Patient D. U.) handelte es sich um eine symptomatische Sprue bei Tuberkulose des Dünn- und Dickdarmes sowie der Mesenteriallymphknoten. Auch beim zweiten Fall (Patient H. P.) sind sowohl der Darm als auch die Gekröselymphknoten befallen, diesmal jedoch lymphogranulomatös. Im dritten Fall dieser Gruppe (Patient St. L.) bestand eine Peritonitis chronica fibrosa, die zur Einengung und Stauung in den Chylusgefäßen und damit zur mechanischen Behinderung der Fettresorption führte. Daneben fand man bei diesem Kranken eine atrophische Gastritis mit Oedem der Darm-schleimhaut sowie schwere Veränderungen an den Darmgefäßen.

Beim vierten Fall (Patient B. A.) dürfte den Spruesymptomen eine Tuberkulose der Mesenteriallymphknoten zu Grunde liegen. Da bei diesem Patienten, einer 44jähr. Hausfrau, keine Autopsie vorgenommen werden konnte, kann nicht gesagt werden, ob auch der Darm selbst tuberkulös erkrankt war.

Fall 2: D. U., 52jährig, Hilfsarbeiter, 92/137/1939

ANAMNESE: 1913 und 1924 akuter Gelenkrheumatismus. Im Mai 1939 zunehmende Appetitlosigkeit und Durchfälle. Starke Abmagerung, 10 kg Gewichtsverlust innerhalb von zwei Monaten. Zeitweise Druckgefühl im Unterbauch. Starkes Müdigkeitsgefühl. Schmerzen im Kreuz. Durstgefühl. Starker Alkoholabusus. Einweisung am 12. 7. 1939.

BEFUND: Stark abgemagerter, 44,5 kg schwerer, 167 cm großer Patient von asthenischem Habitus. Haut trocken, gelblich, leicht in Falten abhebbar. Unterhautfettgewebe total geschwunden. Muskulatur atrophisch. Subkonjunktivale Blutung rund um die Pupille links. Hände, Gesicht, Hals und Unterschenkel dunkler pigmentiert als übrige Körperpartien. Mundschleimhaut zeigt auf beiden Seiten dunkle Pigmentationen. Ueber der rechten Lunge hinten trockene Rasselgeräusche. Herzaktion regelmäßig mit vereinzelten Extrasystolen. Herzdämpfung nach links leicht vergrößert. Blutdruck: 100/50 mmHg (auskultatorisch). Hämorrhoidalknoten. Pararektal rechts eine 4 cm lange reizlose Fistelöffnung. Bauchdeckenreflexe in allen Stufen auslösbar. Patellar- und Achillessehnenreflexe vorhanden. Prostata mäßig vergrößert, mittelderb. Temperatur 37,5. Im Urinsediment vereinzelte Kristalle.

Morphologischer Blutbefund: Erythrocyten 4,8 Mill. Hämoglobin 80 %, Färbeindex 0,83. Rotes Blutbild makroplan. Leukocyten 6800, davon Stabkernige 16,5 %, Segmentkernige 56 %, Eosinophile 2 %, Basophile 0,5 %, Monocyten 8 %, Lymphocyten 17 %, Thrombocyten 352 640. Granula der Neutrophilen und Monocyten vergrößert.

Chemische Blutwerte: Eiweiß 5,17 mg %, Rest-N 17,2 mg %, Bilirubin 0,66 mg %, Gesamtcholesterin 126 mg %, Chloride 560 mg %, Kalium 22,6 mg %, Calcium 9,4 mg %, anorg. Phosphate 2,0 mg %, Serumeisen 45 Gamma %, Takata-Arareaktion negativ. Weltmann'sches Koagulationsband 0,6 %₀₀ CaCl₂. Senkungsgeschwindigkeit: 42/50 mm in der 1./2. Stunde.

Stühle: 3—4 Entleerungen täglich, dünnflüssig, alkalisch, enthalten sehr viel Neutralfette und Fettsäurenadeln. Stuhl nach Schmidt'scher Probekost halbflüssig, alkalisch, homogen, grau-braun, vermehrter Gehalt an Neutralfetten und Fettsäurenadeln. Im Lugol-Präparat keine Kohlenhydrate. Gute Eiweißverdauung, keine Parasiten. Benzidinprobe mehrmals positiv. Porphyrine positiv. Kulturell keine Bakterien der Typhus-Paratyphusgruppe nachweisbar.

Rektoskopie: Schleimhaut überall glatt, etwas atrophisch. Einzelne leicht blutende, dunkle kleine Auflagerungen.

Magen-Darmpassage: Ziemlich starker Meteorismus in beiden oberen Quadranten. Magen orthotonisch. Schleimhautfalten mäßig verdickt. Kleine Kurvatur glatt. Peristaltik aktiv. Nach 14 Stunden ist das Kolon bis zum

Rektum gefüllt, Dünndarm leer. Das Kolon zeigt normalen Situs, kräftige Haustrierung; kein Passagehindernis, Dünndarmpassage nicht wesentlich beschleunigt. Holzknechteinlauf: Kolonpassage frei, Sigma elongiert, etwas hypotonisch, Megasisigma, kräftige Haustrierung, normaler Situs.

Thoraxaufnahme: Kleinfleckige Verschattung des rechten Ober- und Mittelfeldes. Einige größere konfluierende Flecken in der rechten Spitze. Mehrere auf Kavernen suspektte Aufhellungen mit ausgeprägten umgebenden Infiltrationen in der rechten Spitze. Pleura parietalis und interlobaris rechts verdickt. Rechter Sinus frei, rechter Hilus verdichtet und vergrößert. Einige kleine Streuherde links infraklavikulär. Uebrige Lunge hell. Sinus frei. Linker Hilus o. B. Cor und Aorta o. B. Kavernöse Tbc der Spitze, Streuherde im rechten Ober- und Mittellappen, sowie im linken Oberlappen.

Glukosedoppelbelastung nach Staub: Ausgesprochen flacher und protrahierter Verlauf der Kurve. Nach der ersten peroralen Gabe (20 g Glukose) Anstieg des Blutzuckerspiegels von 104 mg % auf 108 mg % und nach der zweiten Gabe (20 g Glukose) von 103 mg % auf maximal 116 mg %.

Insulinbelastungskurve: Nach 10 Einheiten Ileoglandol subkutan fällt der Blutzuckerspiegel innerhalb zwei Stunden auf einen Wert von 60 mg %, um nach drei Stunden einen Wert von 62 mg % zu erreichen.

Fettbelastung: Vier Stunden nach Verabreichung von 500 ccm Rahm ist der Blutfettsäurewert von 330 mg % auf maximal 351 mg % angestiegen. Ein weiteres Ansteigen erfolgte nicht mehr.

Fraktionierte Magenausheberung: Nüchternsekret anazid; auch auf Koffeinreiz tritt weder freie noch gebundene Salzsäure auf. Erst auf Histamin steigt die Gesamtazidität bis 68 und die freie HCl bis 24.

Basalstoffwechsel: + 33,6 %.

Sputumuntersuchung (auf Tuberkelbazillen): In Anreicherung und im direkten Ausstrich Tuberkelbazillen vorhanden.

VERLAUF: Stuhlfettgehalt ständig erhöht. Auf Sprue-Diät Besserung der Stuhlbeschaffenheit und Abnahme der Durchfallsbereitschaft. Axilläre Temperatur stets leicht febril bis 38 °. Aus der anfänglich hypochrom-makrocytären entwickelt sich eine hyperchrom-megalozytäre Anämie. Bei gleichbleibendem Allgemeinbefinden ständig leichte Gewichtsabnahme. Senkungsgeschwindigkeit nimmt weiterhin zu. Lungenprozeß progredient. Es tritt an der Basis des rechten Oberlappens eine Kaverne auf. Pararektal hat sich eine große Fistel gebildet, die mit einer ungefähr fünffrankenstückgroßen Höhle unter der Haut in Verbindung steht, aus der sich ein dünnflüssiger, gelblich-grauer Eiter entleert, welcher reichlich Tuberkelbazillen enthält. Blutdruck stets auffallend niedrig (70/40 mmHg). Nach weiterer Verschlechterung des Blutbildes Leberextrakte. Fünf Tage nach Beginn der Campolon-Injektionen mäßige Retikulozytenkrise bis maximal 71 %₀₀. Langsamer Anstieg des Häoglobins und der Erythrocytenzahl. Verlauf der Temperaturkurve jetzt von septischem Charakter. Am 3. 10. erstmals leichter Gewichtsanstieg. Weitere Besserung des roten Blutbildes. Allgemeinzustand des Patienten verschlechtert sich jedoch; er wird somnolent und kommt nach ungefähr sechsmonatiger Krankheitsdauer am 24. 10. 1939 ad exitum.

PATHOLOGISCH-ANATOMISCHE BEFUNDE *): Chronische Lungentuberkulose. Kaverne in der rechten Lungenspitze in schiefriger Induration. Azinös-nodöse Herde in allen Lungenlappen, besonders rechts. Tracheobronchitis ulcerosa tuberculosa. Lungenödem. Peritonitis diffusa sero-fibrinosa tuberculosa (800 ccm Erguß). Ulzeröse Dünn- und Dickdarmtuberkulose. Käsigc Tuberkulose der mesenterialen Lymphknoten. Prarektale Tbc-Fistel. Miliare Tbc-Streuerherde in Leber und Milz. Chronische Gastroenteritis. Dilatatio cordis, besonders rechts, mit brauner Atrophie, Verfettung und geringer Fibrose des Myocards; Stauungsorgane. Laennec'sche Leberzirrhose (interinsuläres Stadium). Hypoplasie und Zirrhose des Pankreas. Gallertige Atrophie des Femurmarkes. Kachexie.

Magen-Darmtraktus: Dünndarm außerordentlich stark gebläht. Dickdarm stark verengt. Auf Serosa visceralis und parietalis, besonders jener des Douglas, sehr dicht gelagerte, stecknadelkopfgroße Knötchen. In der Magenschleimhaut einige Blutungen. Schleimhautrelief nicht deutlich zu erkennen, geringe Faltenbildung. Im ganzen Dünndarm sehr zahlreiche, bis zu fünf-frankenstückgroße Schleimhautdefekte mit grau-gelben, z. T. leicht blutendem Grund und weichen unterminierten Rändern. In der Umgebung dieser Defekte Schleimhaut stark gerötet. Den Geschwüren entsprechend auf der Darmaußenseite stecknadelkopfgroße gelbe Knötchen. Im Kolon nur ganz vereinzelte bis zehnrappenstückgroße Schleimhautdefekte, analog dem Dünndarm. Im Mesenterium außerordentlich zahlreiche, bis kleinnuß-große, auf Schnitt gelbweiße Lymphknoten mit z. T. mittelgroßen käsigen Einsprengungen. Im Beckenbindegewebe bis erbsengroße, auf Schnitt kreidige, steinharte Knoten.

Mikroskopisch: Im Magenfundus oberflächliche Zerstörung der Epithelien. Reichlich lymphoplasma-zelluläre Infiltration und starkes Oedem der Mukosa. Im Duodenum analoge Befunde wie im Magenfundus. Im Jejunum Fehlen der Papillen, Rest der Schleimhaut sehr niedrig, Krypten sehr weit auseinanderstehend, dichte lymphoplasmazelluläre Infiltration der Schleimhaut. Stellenweise weitgehende Defekte der Wand: rundliches, mit massenhaft Neutrophilen besetzte Nekroseherde und einigen Epitheloidzellen in ihrer Umgebung. In der Nähe dieser Herde lockere Lymphocyten- und Neutrophilen-Anhäufungen. Keine Langhans'schen Riesenzellen. In den Nekroseherden feintropfige Fettablagerungen. Im Ileum ähnliche Befunde wie im Jejunum, jedoch geringere Zerstörung an der im Schnitt vorliegenden Stelle. Ferner starkes Vorherrschen der Lymphoplasma-zellulären Infiltration. Im Kolon analoge Befunde wie im Ileum, Zerstörung betrifft jedoch nur die Schleimhaut. In den übrigen Wandschichten nur lockere lymphoplasmazelluläre Infiltration. Mesenteriale Lymphknoten: massenhaft nekrotische Herde, zwischen denen sich Felder aus Epitheloidzellen und Lymphocyten finden. Teilweise Hyalinisation. Reichlich Langhans'sche Riesenzellen. Nekrotische Partien stark verfettet. Im Mesenterium geringer Fettgehalt, gelegentlich ein vorwiegend aus Epitheloidzellen bestehender Tuberkel.

*) An dieser Stelle danke ich Herrn Prof. Dr. H. v. Meyenburg, Direktor des pathologischen Institutes der Universität Zürich, für die freundliche Erlaubnis zur Verwertung der betreffenden Sektionsprotokolle in meiner Arbeit.

EPIKRISE: Spruesyndrom bei tuberkulösen Veränderungen der mesenterialen Lymphknoten sowie des Dünn- und Dickdarmes.

52 jähriger, sehr stark abgemagerter Mann. Seit zwei Monaten zunehmende Appetitlosigkeit und Müdigkeit. Durchfälle. Das klinische Bild mit Hypotonie, Adynamie und Pigmentationen der Mundschleimhaut läßt vorerst an eine Addison'sche Krankheit denken. Die Steatorrhoe weist jedoch auf ein Spruesyndrom hin. Außerdem besteht eine anfänglich hypochrome, später hyperchrome megalocytäre Anämie. Die Glukosedoppelbelastungskurve nach Staub verläuft äußerst flach und protrahiert. Magensaft anazid. Die ständig erhöhte Senkungsgeschwindigkeit und die Linksverschiebung im weißen Blutbild sind auf die aktive Lungentuberkulose zurückzuführen. Auf Sprue-Diät und Lebermedikation bessern sich die Stuhlbeschaffenheit und in mäßigem Ausmaß das Blutbild, die Durchfälle sistieren; in den Stühlen jedoch weiterhin stark vermehrter Fettgehalt. Progredienter Verlauf der Tuberkulose und Verschlimmerung des Zustandes. Patient kommt nach ungefähr sechsmonatiger Krankheitsdauer ad exitum. Die Sektion ergibt u. a. eine käsige Tuberkulose der mesenterialen Lymphknoten sowie ulzerös-tuberkulöse Dünn- und Dickdarmveränderungen.

*Fall 3: H. P., 46jährig, Stationsvorstand, 60/156/1949 *)*

ANAMNESE: 1946 erstmals hartnäckige, periodisch auftretende Durchfälle. Abmagerung, zunehmende Asthenie, Verschlechterung des Appetits, Widerwillen gegen fetthaltige Speisen, Schmerzen nach den Mahlzeiten im Oberbauch. Abends ständig subfebrile bis febrile Temperaturen. Starke Braunfärbung der Haut. Außerdem wird ein stark vermehrter Stuhlfettgehalt, sowie eine nach peroraler Belastung flach verlaufende Blutzuckerkurve konstatiert. Rektoskopie ergibt Proctitis sowie Sigmoiditis und Holzknecht'scher Einlauf Megakolon. Benzidinprobe im Stuhl mehrmals positiv. Magensaft subazid. Senkungsgeschwindigkeit stets beschleunigt. Hyperchrome Anämie. Auf Pernaemon forte, Vitamin-D (hochkonzentriert), Entero-Vioform, fettarme und eiweißreiche Kost nur unbedeutende Besserung des Zustandes. Erst nach Verabreichung von Foisäure (Folbal) Aufhören der Durchfälle, Besserung der Stuhlbeschaffenheit und Normalisierung des roten Blutbildes. Dagegen bestehen die Temperatursteigerungen sowie die Leukocytose und Linksverschiebung im weißen Blutbild weiter. Später tritt Lymphopenie und Eosinophilie auf. Palpatorisch wird eine druckempfindliche Resistenz medial im linken Unterbauch festgestellt.

*) Herrn Dr. med. R. Muehlon, Biel, sowie Herrn Priv. Doz. Dr. med. H. Kapp, Basel, möchte ich hiermit für die freundliche Ueberlassung verschiedener Angaben, die ich in der Krankengeschichte dieses Falles verwertet habe, meinen Dank aussprechen.

BEFUND: 16. 6. 1949. Sehr stark abgemagerter Mann. Schlechter Allgemein- und Ernährungszustand. Bei 171 cm Körperlänge 47 kg schwer. Haut dunkel pigmentiert. Zunge glatt, glänzend und leicht gerötet. Andeutung von Mundwinkelrhagaden. Blutdruck 120/90 mmHg (auskultatorisch). Abdomen kugelförmig vorgewölbt, hart, gespannt, mit dünnem Panikulus. Keine wesentliche Druckempfindlichkeit, dagegen deutlicher Entlastungsschmerz. Im linken Unterbauch, etwas unterhalb dem Nabel, eine ca. fünf frankenstückgroße, kugelige Resistenz palpabel, scheinbar nicht direkt unter der Bauchdecke liegend. Ueber der Symphyse gespannte, weder druck- noch klopfempfindliche Partie. Leber nicht palpabel. Beidseits Hydrocele. Patellar- und Achillessehnenreflexe leicht auslösbar. Temperatur 37,5°. Im Urinsediment vereinzelte Leukocyten, Erythrocyten und hyaline Zylinder.

Morphologisches Blutbild: Hämoglobin 77 %, Erythrocyten 4,09 Mill., Färbeindex 0,96. Leukocyten 23 870, davon Stabkernige 40 %, Segmentkernige 20,5 %, Eosinophile 20 %, Basophile 1,5 %, Monocyten 6 %, Lymphocyten 11,5 %, Plasmazellen 0,5 %. Neutrophilen- und Monocytengranula z. T. stark vergrößert.

Chemische Blutwerte: Eiweiß 5,4 mg %, Harnstoff 48 mg %, Bilirubin 0,4 mg %, Calcium 9,9 mg %, Weltmann'sches Koagulationsband 0,35 %/100 CaCl₂, Takata-Arareaktion schwach positiv. Senkungsgeschwindigkeit: 26/55 mm in 1/2. Stunde.

Sternalmark: Zellreiches, ziemlich dichtes Mark. Myeloblasten 1/3, Promyelocyten 1, Myelocyten unreife 5 1/3, halbreife 10, reife 1 1/3, Metamyelocyten 13 2/3, Stabkernige 38, Segmentkernige 1—1 1/3, Eosinophile 22, Basophile 1 1/3, Monocyten 1, Lymphocyten 5. Selten Makroblasten, meist kleine Zellen.

Stühle: Hellgelbe, ungeformte, dickbreiige, schwammige Masse, mit unverdauten Gemüseresten durchsetzt. Im Nativpräparat reichlich Muskelfasern mit Querstreifung, viele Pflanzenfasern, Fettadeln und -tropfen. Im Essigsäure-Sudanpräparat reichlich, z. T. plumpe und stumpfe, z. T. spitze Fettsäurenadeln. Im Lugolpräparat vereinzelt freie sowie eingeschlossene größere und kleinere Stärkekörner.

Kontrasteinlauf: Im Sigma, das nach links verschoben ist, eine fast 10 cm lange verengte Partie mit unregelmäßigen aber glatten Konturen und völlig intaktem Relief. Uebrigens Kolon orthotonisch mit kräftigen Haustren, stark gezähnelten, aber sonst glatten Konturen. Colon ascendens und Coecum nach oben medial verdrängt. Beurteilung: Der palpable Tumor liegt außerhalb des Kolons, die Verengung des Sigmas ist wahrscheinlich spastisch. Leichte Verdrängung des Coecums und des Colon ascendens.

VERLAUF: Bei febrilem Temperaturverlauf zeitweise peritoneale Symptome. Stets starke Leukocytose mit Linksverschiebung der Neutrophilen sowie Eosinophilie. Ein bis zwei breiige Stühle pro Tag. Leichte Abnahme des Körpergewichtes. Patient wird am 1. 7. 49 in ordentlichem Allgemeinzustand entlassen.

Am 5. 7. 49 wird eine Probelaaparotomie ausgeführt. Sie ergibt einen Tumor, der fest mit einer Ileumschlinge verwachsen ist und sie weitgehend obturiert, weshalb eine Resektion dieser Schlinge als notwendig erachtet wird. Bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung des resezierten Darmstückes wird festgestellt, daß es sich um ein Lymphogranulom mit massenhaft eosinophilen Zellen handelt. Ausgangspunkt schien eine Peyer'sche Plaque zu sein. Die Operation wurde gut überstanden. Darnach vorsichtige Behandlung mit

Nitrogen Mustard. Im Verlaufe dieser Kur vollständiges Verschwinden der Tumoren im Abdomen, sowie eines starken Beinödems links, das sich wohl infolge Lymphstauung eingestellt hatte. Sinken der Leukocyten bis auf 3600. Abnahme der Eosinophilen von 28 % auf 4,5 %. Anstieg der Lymphocyten von 7 % auf 26 %. Die starke Linksverschiebung der Neutrophilen und die Senkungsbeschleunigung hielten weiter an (41/78 mm in 1./2. Stunde). Patient ist im allgemeinen afebril, doch treten zeitweise subfebrile Temperaturen auf. Allgemeinbefinden und Ernährungszustand haben sich wesentlich gebessert, doch bestehen weiterhin Spruesymptome und zudem eine Anämie von hypochromem Charakter.

Patient wird am 3. 10. 49 wegen schweren Ileussympptomen zum zweiten Mal operiert. Man findet ein riesiges Lymphompaket an der Mesenterialwurzel. Das Ileum ist stark injiziert und mit Fibrin belegt. Kräftige Bridenbildungen in diesem Gebiet werden durchtrennt. Postoperativ gute Erholung. Anschließend Röntgenbestrahlung des Abdomens. Nach Abschluß dieser Therapie öfters ungefähr drei Stunden nach den Mahlzeiten Bauchschmerzen und Durchfälle. Patient kommt im Dezember 1949 ad exitum.

EPIKRISE: Symptomatische Sprue infolge abdomineller Lymphogranulomatose.

Bei dem 46jährigen, stark abgemagerten Mann traten 1946 erstmals hartnäckige, periodische Durchfälle auf. Es entwickelte sich allmählich ein Spruesyndrom. Abweichend vom typischen Geschehen bei der einheimischen Sprue sind jedoch die subfebrilen Temperaturen, die Veränderungen im weißen Blutbild (Linksverschiebung der Neutrophilen, Eosinophilie, Lymphopenie), die beschleunigte Senkungsgeschwindigkeit sowie der Tumor im linken Unterbauch. Es wird im Abstand von drei Monaten zweimal laparotomiert. Man findet bei der ersten Laparatomie einen derben, dem Ileum anhaftenden Tumor und bei der zweiten ein riesiges Lymphompaket an der Mesenterialwurzel. Histologisch handelt es sich um ein Hodgkin'sches Lymphogranulom. Patient kommt nach rund dreijähriger Krankheitsdauer ad exitum.

Fall 4: St. L., 74jährig, Maurerpolier, 92/192/1943

ANAMNESE: Patient erkrankte akut im Oktober 1942 mit Durchfällen (5—10 braune, dünnflüssige und schaumige Stühle täglich). Appetit jedoch weiterhin sehr gut. Ungefähr 14 Tage nach Beginn der Diarrhoen Oedeme an den Beinen. Nicht selten auch Augenlider geschwollen. Nach vorübergehender Besserung erneute Schübe von Durchfällen. Gewichtsverlust von 15 kg innerhalb einem Jahr. Mäßiger Alkoholgenuß. Einweisung am 9. 9. 1943 wegen chronischer Herzmuskel- und Kreislaufschwäche mit Hydrops sowie hartnäckigen Durchfällen unbekannter Genese.

BEFUND: Sehr mager und in schlechtem Allgemeinzustand. Bei einer Körperlänge von 168 cm 61,6 kg schwer. Haut dünn, glatt und glänzend, an den Vorderarmen und Händen bräunlich pigmentiert. An den oberen Extre-

mitäten Petechien. Hände, Füße und Kniegegend stark zyanotisch. Muskulatur stark atrophisch. Unterhautfettgewebe äußerst spärlich entwickelt. Abdominalglatze, mangelhafte Achselbehaarung. Leichter horizontaler Einstellnystagmus. Zunge glatt mit festhaftendem weißlich-gelblichem Belag. Am Hals beidseits submandibulär gut verschiebbliche Drüsen, indolent. Hühnerbrust. Ueber der Lunge beidseits hinten absolute Dämpfung bis ungefähr in Höhe des 7. Brustwirbels, nach oben allmählich in relative Dämpfung übergehend. Abgeschwächter Stimmfremitus. Ueberall Vesikuläratmen. Herz: Töne sehr leise und unregelmäßig. Herzdämpfung fehlend. Absolute Dämpfung des Traube'schen Raumes. Blutdruck 130/90 mmHg (auskultatorisch). Abdomen weich. Leber und Milz nicht palpabel. Große Leistenhernie beidseits. Ausgedehnte Oedeme an beiden Unterschenkeln. Bauchdeckenreflexe nicht auslösbar, Patellarsehnen- und Achillessehnenreflexe angedeutet. Im Urinsediment reichlich Leukocyten und Kristalle. Temperatur 36,2°.

Morphologisches Blutbild: Hämoglobin 58 %, Erythrocyten 2,69 Mill., Färbeindex 1,10. Rotes Blutbild stark makrocytär. Leukocyten 4600, davon Stabkernige 9 %, Segmentkernige 38 %, Eosinophile 0,5 %, Basophile 1 %, Monocyten 2,5 %, Lymphocyten 49 %, Thrombocyten 38 400. Tendenz zur Uebersegmentierung der Neutrophilen, im Plasma gelegentlich Vakuolen. Lymphocyten mit Azurgranula.

Sternalmark: Makroskopisch von gallertigem Aussehen, mikroskopisch ziemlich zellarm, jedoch ordentliche Regeneration.

Chemische Blutwerte: Eiweiß 3,9 mg %, Rest-N 53 mg %, Harnsäure 2,5 mg %, Bilirubin 0,5 mg %, Gesamtcholestrin 53 mg %, Chloride 66,3 mg %, Calcium 7,3 mg %, Takata-Arareaktion negativ, Weltmann'sches Koagulationsband 0,35 %₀₀ CaCl₂. Senkungsgeschwindigkeit: 24/44 mm in der 1./2. Stunde.

Stühle: Flüssig, viele Fettsäurenadeln, reichlich Pflanzen- und Muskelfasern. Fette: Trockengewicht 53,0 %, Fettsäuren: Trockengewicht 51,6 %. Gesamtfett 7,4 g. Gesamtfettsäuren 7,18 g. Nach Schmidt'scher Probekost reichlich Fettsäurenadeln.

Magen-Darmpassage: Magen infolge starkem Meteorismus hochgedrängt. Unbedeutende peristaltische Bewegungen des Magens. Duodenum hypotonisch. Normale Lage und Form des Duodenums und der Flexura duodeni-jejunalis.

Glukosedoppelbelastungskurve nach Staub: Ausgesprochen flacher und protrahierter Verlauf der Kurve. Nach der 1. oralen Gabe von 20 g Glukose Ansteigen des Blutzuckerspiegels von 69 mg % auf 72 mg % und nach der 2. Gabe bis maximal auf 74 mg %. Wert nach zwei Stunden 70 mg %.

Fraktionierte Magenausheberung: Nüchternsekret anazid. Erst auf Koffeinreiz Gesamtazidität bis 6, jedoch keine freie HCl nachweisbar.

Elektrokardiogramm: Gelegentlich Verhofsexttrasystole mit einer verlängerten Ueberleitungszeit von 0,24. Myocardschaden. Löw Voltage. Sinusrhythmus. Arrhythmie.

VERLAUF: Nach Entleerung des Restharns mittels Katheder Rückgang des Rest-N im Serum auf normale Werte. Injektionen von Leberpräparaten und Bluttransfusionen führen zu keiner nennenswerten Besserung des Blutbildes. Zeitweise starke Durchfälle. In den Stühlen auch während der durchfallsfreien Zeit ständig stark vermehrter Fettgehalt. Allgemeinbefinden bleibt unverändert.

Trotz Injektion von Herzglykosiden und Esidron nehmen die Oedeme noch zu, wobei das Körpergewicht bis auf 58 kg sinkt. Akute Verschlechterung. Patient kommt 6¾ Wochen nach Spitaleintritt am 26. 10. 43 in komatösem Zustand ad exitum.

PATHOLOGISCH-ANATOMISCHE BEFUNDE: Peritonitis chronica fibrosa des gesamten Mesenteriums mit Stauung der Chylusgefäße. Atrophie und Oedem der Darmschleimhaut. Chylascites. Braune Atrophie der Organe. Allgemeine Hämosiderose (Leber, Nieren, Milz). Zungenrandatrophie. Oesophagitis. Gastroenteritis atrophica. Dilation des rechten Herzens, Herzklappen-sklerose. Feinfleckige Myocardfibrose. Rote Lungeninduration. Beinödeme beidseits. Doppelseitige Hernia inguinalis indirecta permagna. Atrophie und Pigmentierung der Haut beider Vorderarme. Pachy- und Leptomeningitis.

Magen-Darmtraktus: Zungenspitze und Zungenränder weisen sehr glatte, blasse, dünne Schleimhaut auf. Oesophagusschleimhaut im unteren Teil gerötet, mit einigen sehr kleinen weißlichen Stippchen. Magenschleimhaut mäßig verdickt und glatt. Im Antrum und Fundus stellenweise deutliche Gefäßzeichnung. Duodenalschleimhaut stark glänzend und gallig imbiert. Schleimhaut des Jejunums grau und ebenfalls stark glänzend, stellenweise mit deutlicher Gefäßzeichnung. Schleimhaut des Ileums grau und stark glänzend: Peyer'sche Plaques sichtbar, aber nicht vergrößert; daneben wenig Lymphfollikel. Mikroskopisch sind an der Magen-Darmschleimhaut die spezifischen Elemente mengenmäßig deutlich herabgesetzt. Schleimhaut relativ dünn. Stroma sehr dicht lymphoplasmazellulär infiltriert, mit reichlich Eosinophilen, besonders im Magen.

Mesenterium: Mesenterium des Jejunums mäßig verdickt mit deutlicher Gefäßzeichnung; daneben sehr viele verzweigte radiär verlaufende, bis 2 mm dicke Stränge und an der Wurzel des Mesenteriums häufig bis zu 1,5 cm große, gelbe, trübe Knoten, mit glatter gelblicher Schnittfläche. Im Mesenterium des Ileums dieselben Knoten und außerdem diffuse Verdickung an der Wurzel des Mesenteriums. Diese Verdickungen reichen häufig bis an die Ansatzstelle des Mesenteriums am Darm. Am Mesenterium des Colon ascendens ähnliche diffuse Verdickungen. Am Mesenterium des Colon transversum und descendens ähnliche Verhältnisse wie am Jejunum, nur handelt es sich hier um sehr kleine zentrale Knoten. Mikroskopisch sind die subserösen Schichten allgemein hochgradig bindegewebig verdickt, die Bindegewebsfasern z. T. hyalin degeneriert. Entzündliche Infiltrate fehlen. Die Arterien lassen z. T. eine sehr starke hyaline Verdickung der Intima erkennen. Die Venen und auch die Lymphgefäße sind äußerst stark hypertrophiert.

Knochen: Hochgradige Atrophie der Spongiosa-Balken, wie auch der Kompakta.

EPIKRISE: Spruesyndrom bei Stauung in den Chylusgefäßen.

Der 74 jährige, leicht kachektische Mann erkrankte vor ungefähr einem Jahr erstmals ziemlich unvermittelt an hartnäckigen Durchfällen. Oedeme. Gewichtsabnahme von 15 kg. Abwechselnd Remissionen und Exazerbationen. Starke Steatorrhoe: Stühle enthalten bis zu 53 % des Trockengewichtes Fette. Hyperchrome Anämie. Anazider Magensaft. Ausgesprochen flach und pro-

trahiert verlaufende Glukosedoppelbelastungskurve nach Staub. Trotz dem raschen Krankheitsverlauf finden sich deutliche Ausfallerscheinungen auf dem Gebiete des Vitamin- und Mineralstoffwechsels.

Der schwere Krankheitszustand des Patienten läßt sich therapeutisch nicht beeinflussen. Der Kranke kommt schon rund sieben Wochen nach Spitaleintritt bzw. ein Jahr nach Krankheitsbeginn ad exitum. Die Sektion ergibt eine chronische, fibröse Peritonitis des gesamten Mesenteriums mit Stauung in den Chylusgefäßen, Chylascites und wahrscheinlich als Folge der schweren Darmstörung eine atrophische Gastroenteritis mit Oedem der Darm-schleimhaut.

Fall 5: B. A., 45jährig, Hausfrau, 103 a/156/1941

ANAMNESE: Vor 29 Jahren Drüenschwellung am linken Kieferwinkel. Vor ca. 1 Jahr (April 1940) erstmals Durchfälle, bis zu 10 Entleerungen pro Tag, mit Bauchschmerzen ohne genaue Lokalisation. Zunehmende Kraftlosigkeit und Müdigkeit. Im November 1940 tetanische Krämpfe an den Händen. Kribbeln und Ameisenlaufen in beiden Armen. Im Februar 1941 Einweisung in die Pflegerinnenschule Zürich. Dort sei Diagnose einheimische Sprue gestellt worden. Auf medikamentöse Therapie und fettarme Diät leichte Besserung. Durchfälle seltener geworden. Später Anschwellung der Drüsen am linken Kieferwinkel sowie über der linken Klavikula mit Fieberschüben bis 39°. Abnahme des Körpergewichts um 32 kg innerhalb einem Jahr. Amenorrhoe von 6 Monaten Dauer. Stühle jetzt geregelt, einmal täglich. In der Nacht vom 3. auf den 4. August 1941 plötzlich heftige Schmerzen im ganzen Abdomen, besonders stark über den beiden Lendengegenden. Wegen Verdacht auf akuten Ileus Einweisung in die Chirurg. Univ. Klinik Zürich am 4. August. Drei Tage später auf die Medizinische Univ. Klinik transferiert.

BEFUND: Sehr magere Patientin, Gewicht 44,5 kg, Größe 161 cm. Gesichtsfarbe gelblich-bräunlich mit fleckigen Pigmentierungen besonders über den Kieferästen. Fettgewebe hochgradig reduziert. Haut dünn, trocken, außer im Gesicht nirgends pigmentiert. Am linken unteren Kieferrand 3 ungefähr mandelgroße, derbe umschriebene Drüenschwellungen. Herzaktion regelmäßig. Blutdruck 145/90 mm Hg (auskultatorisch). Abdomen leicht aufgetrieben, weich, diffuse Druckschmerzhaftigkeit. Palpatorisch ganzes Abdomen etwas teigig, mäßiger Meteorismus. Rauchdeckenreflexe nicht vorhanden, Patellarsehnenreflexe kaum auslösbar. Temperatur 35,8°.

Morphologisches Blutbild: Hämoglobin 70 %, Erythrocyten 4,03 Mill., Färbeindex 0,89. Im roten Blutbild leichte Anisocytose. Leukocyten 5800, davon Stabkernige 19 %, Segmentkernige 45 %, Eosinophile 3,5 %, Basophile 2 %, Monocyten 7,5 %, Lymphocyten 22,5 %, Plasmazellen 0,5 %. Thrombocyten 100 000. Monocytengranula z. T. vergrößert.

Chemische Blutwerte: Eiweiß 5,05 mg %, Rest-N 16,0 mg %, Bilirubin 0,14 mg %, Serumeisen 56 Gamma %, Calcium 7,8 mg %, anorg. Phosphor 3,8 mg %, Kalium 22,9 mg %. Takata-Arareaktion negativ. Weltmann'sches

Koagulationsband 0,7 %/00 CaCl_2 . Rumpel-Leede sehr stark positiv. Blutungszeit 5 Minuten, Gerinnungszeit 1 Minute 30 Sekunden. Senkungsgeschwindigkeit 25/40 mm in der 1/2. Stunde.

Stühle: Geformt, von heller Farbe. Reichlich Fettsäurenadeln. Gesamtfeet 16,2 g. Gesamtfettsäuren 9,9 g. Fette: Trockengewicht 14,9 %, Fettsäuren: Trockengewicht 9,1 %.

Magen-Darmpassage: Hochgradiger Meteorismus im Kolon und teilweise auch im Dünndarm mit streckenweise Spiegelbildung. Beträchtliche Störung der Passage. Magen durch Gase um seine Achse gedreht und nach rechts abgedrängt. Pylorus insuffizient. Bulbus groß und schlaff. Bariumbrei läuft mit vermehrter Schnelligkeit direkt in den Dünndarm ohne am Pylorus stecken zu bleiben. Relief normal. Diagnose: Paralytischer Ileus.

Glukosedoppelbelastungskurve nach Staub: Ausgesprochen flach und protrahiert verlaufende Kurve. Maximaler Anstieg des Blutzuckers nach der 1. peroralen Gabe (20 g Glukose) von 94 mg % auf 98 mg % und nach der 2. Gabe (20 g Glukose) von 92 mg % auf 96 mg %.

Intravenöse Glukosebelastungskurve: Nach intravenöser Injektion von 20 ccm 40 %iger Glukose rascher Anstieg des Blutzuckers von 99 mg % auf 225 mg %, dann schneller Abfall auf 148 mg % innerhalb 20 Minuten und Erreichung des Ausgangswertes nach 1 Stunde und 30 Minuten.

Basaltstoffwechsel: — 6,8 %.

Histolog. Befund einer exzedierten Halsdrüse: Nekrotisierende Tuberkulose.

VERLAUF: Typische tetanische Anfälle. Nach peroraler Eisenmedikation starke Durchfälle. Stuhlbeschaffenheit von wechselndem Charakter: Einerseits Sistieren der Durchfälle auf Sprue-Diät, wobei die Stühle aber noch hellgelb sind und reichlich Fettsäurenadeln enthalten, andererseits auf kleinste Diätfehler wieder starke Diarrhoe. Dennoch im Verlaufe des rund dreimonatigen Spitalaufenthaltes unter Percorten, Campolon, Calcium, Vitamin-D und Quarzlampebestrahlung des Abdomens langsame und deutliche Besserung des Zustandes. Ansteigen des Körpergewichts auf 49 kg. Anämie verhält sich leberrefraktär. Erst auf Bluttransfusionen Besserung des Blutbildes. Rückgang der Senkungsgeschwindigkeit auf 6 mm in der 1. Stunde. Im weißen Blutbild ständig Linkverschiebungen der Neutrophilen. Thrombopenie. Patientin wird am 15. 11. 1941 in erheblich gebessertem Zustand aus der Klinik nach Hause entlassen.

2. Klinikaufenthalt: 28. Februar bis 24. Juni 1942

Zu Hause zeitweise relatives Wohlbefinden, dann aber wieder Verschlechterungen mit Nachtschweißen, Durchfällen, Müdigkeit und Schmerzen im Abdomen. Am 28. 2. 1942 wegen plötzlich auftretender massiver Hämaturie und Schmerzen in der rechten Nierengegend neuerdings Einweisung.

Bei der klinischen Untersuchung wird als Ursache der Hämaturie eine hämorrhagische Diathese mit Koagulumbildung im rechten Nierenbecken festgestellt. Prothrombinkonzentration 20 %. Röntgenologisch mäßige Osteoporose der Lendenwirbel. Hypoazider Magensaft. Auf Koffein Anstieg der Gesamtazidität auf 40 und der freien HCl auf 22. Blutchemisch bestehen Hypo-

proteinämie (5,72 mg %), Hypocalcämie (8,1 mg %), erniedrigtes Serumeisen (32 Gamma %), schwach positive Takata-Avareaktion, leicht verschmälertes Weltmann'sches Koagulationsband. Beim Verdünnungs- und Konzentrationsversuch nach Volhard gutes Funktionieren der Nieren.

Unter Synkavit-Therapie Anstieg der Prothrombinkonzentration auf 80 % und Verschwinden der Hämaturie. Morphologisches Blutbild von toxischem Charakter mit Linksverschiebung der Neutrophilen. Temperatur 37,5° C. Häufig Durchfälle mit Fettstühlen. Beinödeme. Latente Tetanie. In der Nacht vom 22./23. 5. 1942 Symptome eines akuten Abdomens: Stark gespannte Bauchdecken, Tympanie, Kolik. Am folgenden Tag jedoch wieder beschwerdefrei. Ständiger Wechsel von Remissionen und Exazerbationen. Stetiges Sinken des Körpergewichts bis auf 42 kg. Normale Senkungsgeschwindigkeit (5/13 mm in der 1./2. Stunde). Nach anfänglichem Anstieg der Erythrocytenwerte auf 4,9 Mill. tritt Verminderung auf 3,4 Mill. ein. Trotz intensiver Therapie (Bluttransfusionen, Leberpräparate, Percorten, Vitamine, Diät) keine wesentliche Besserung. Auf Wunsch wird die Kranke am 24. Juni 1942 in fast ungebessertem Zustand nach Hause entlassen.

EPIKRISE: Spruesymptome bei wahrscheinlicher Mesenterialdrüsentuberkulose.

45jährige, stark abgemagerte Frau. Vor 1¼ Jahr erstmals Durchfälle. Enorme Gewichtsabnahme (42 kg), zunehmende Müdigkeit und Adynamie. Tetanische Anfälle. Wird wegen akuter Ileussympptome eingewiesen. In den Stühlen vermehrter Fettgehalt. Flache, protrahiert verlaufende Glukosedoppelbelastungskurve nach Staub. Im Gesicht bräunliche Pigmentierungen. Hypochrome Anämie. Osteoporose. Hämorrhagische Diathese. Amenorrhoe.

Die Anamnese, der klinische Verlauf und das therapierefraktäre Verhalten der Darmstörung sowie der hämatologischen Veränderungen weichen vom typischen Bild einer einheimischen Sprue ab. Die beschleunigte Senkungsgeschwindigkeit und die Linksverschiebung der Neutrophilen deuten auf eine entzündliche Genese des ganzen Krankheitsgeschehens. Die tuberkulös veränderten Halslymphdrüsen sowie der Palpations- und Röntgenbefund machen eine Abdominaltuberkulose mit Beteiligung der mesenterialen Lymphdrüsen wahrscheinlich.

Abschließend weisen wir auf einen von Hotz und Zollinger anderweitig bereits ausführlich beschriebenen Fall von symptomatischer Sprue infolge *Chylangiom des Mesenteriums* hin. Da dieser Fall in selten eindrücklicher Weise einerseits die Bedeutung des mesenterialen Lymphsystems für die Fettresorption, andererseits die zentrale Rolle der Fettresorptionsstörung beim Spruesyndrom erhellt, rekapitulieren wir anschließend kurz die wichtigsten Daten aus der Krankengeschichte dieses Falles.

Es handelte sich um eine 55jährige Patientin mit einem über sechs Jahre sich erstreckenden klassischen Bild der einheimischen Sprue. Ungewöhnlich waren in diesem Falle lediglich das geringe Ansprechen auf die Therapie und der maligne Verlauf. Die Autopsie deckte als Ursache des Spruesyndroms einen kindskopfgroßen, grobknotigen Mesenterialtumor auf, der sich als Chylangioma erwies. Ausgedehnte chronisch-entzündliche Veränderungen im Bereiche des Tumors hatten zur Stenose der mesenterialen Lymphbahnen geführt und damit in elektiver Weise die Fettresorption blockiert.

V. Symptomatische Sprue nach Röntgen- und Radiumbestrahlung

Im vorangehenden Abschnitt haben wir bereits kurz darauf hingewiesen, daß außer dem mesenterialen Lymphsystem die Beschaffenheit der Darmschleimhaut für den normalen Ablauf der Resorption von ausschlaggebender Bedeutung ist. Zu den Darmkrankungen, die gelegentlich unter dem Bilde einer Sprue verlaufen können, gehört die *Ileitis terminalis* bzw. *regionalis* (v. *Meyenburg*; *Plum* und *Warburg*). Obgleich bei dieser Affektion die typischen Fettstühle selten beobachtet werden, verlieren die Patienten in den wässerigen Stühlen einen erheblichen Teil der in der Nahrung aufgenommenen Fettstoffe.

Zu dieser Gruppe gehören außerdem Krankheitsbilder symptomatischer Sprue auf dem Boden einer Strahlenschädigung der Darmschleimhaut, mit der wir uns hier ausschließlich befassen wollen. Obgleich eine ziemlich umfangreiche Literatur über die Früh- und Spätfolgen am Magen-Darmtrakt nach Röntgen- oder Radiumbestrahlung erschienen ist, haben bisher — soweit wir aus den uns zugänglichen Publikationen ersehen können — einzig *Salvesen* und *Kobro* über einen Fall von symptomatischer Sprue nach Röntgenbestrahlung berichtet. Es handelte sich um Spätfolgen, da die typischen Spruesymptome erst 18 Jahre nach der Bestrahlung auftraten. Daß sich aber die klinischen Erscheinungen der Sprue schon gleich im Anschluß an die Röntgen- und Radiumbestrahlung einstellen können, soll der anschließend ausführlich beschriebene Fall zeigen.

Fall 6: Th. R., 71jährig, Hausfrau, 107/194/1941

ANAMNESE: Im Sommer 1940 Röntgen- und Radiumbestrahlung eines Pflasterzellen-Karzinoms der Portio und Vagina in der kantonalen Frauenklinik Zürich. Schon während der Bestrahlung starke Durchfälle mit Darmblutungen. Stühle massig, breiig. Durchfälle seither nie mehr ganz verschwunden. Stuhlmassen im Vergleich zur geringen aufgenommenen Nahrungsmenge auffallend groß, nach Milchgenuß oft schaumig. Gewichtsabnahme von 15 kg innerhalb einem Jahr. Im Frühjahr 1941 Atemnot und Knöcheloedeme. Appetitlosigkeit. Zungenbrennen. In letzter Zeit oft größere Blutkoagula im Stuhle. Leichte Unsicherheit beim Gehen. Wegen hochgradiger Anämie und Oedemen

an den unteren Extremitäten Einweisung in die Medizinische Universitätsklinik Zürich.

BEFUND: Stark abgemagerte Patientin. Haut sehr blaß, schlecht turgeziert, läßt sich in Falten abheben, spröde. Im Gesicht kleinleckige Pigmentierungen. An der unteren Extremität kleine Hautblutungen. Starker Muskel- und Fettgewebeschwund, besonders deutlich am Gesäß: Zunge intensiv rot und glatt. Blutdruck 110/45 mmHg (auskultatorisch). Abdomen leicht aufgetrieben, mäßiger Meteorismus. Leber leicht vergrößert, parasternal 13 cm, etwas derb. Sensibilität intakt. Mäßig starke Oedeme an beiden Unterschenkeln. Bauchdecken-, Patellarsehnen- und Achillessehnenreflexe vorhanden; Gordon und Oppenheim links positiv, rechts negativ. Urin: Urobilinogen positiv. Temperatur morgens afebril, abends subfebril bis 37,8°.

Morphologisches Blutbild: Hb 35 %, Erythrocyten 1,16 Mill., Färbeindex 1,52, stark Anisocytose, wenig Megalocyten, viele polychromatische Makrocyten, einige Normoblasten. Retikulocyten 16 ‰. Leukocyten 3300, davon Stabkernige 18 %, Segmentkernige 72 %, Eosinophile 0 %, Basophile 6 %, Monocyten 3 %, Lymphocyten 7 %, Thrombocyten 22 000. Neutrophile mit Tendenz zu Uebersegmentierung. Granula mittelgrob. Monocytengranula fein.

Sternalmark: Reichlich Megaloblasten.

Chemische Blutwerte: Eiweiß 5,03 mg %, Rest-N 16,4 mg %, Bilirubin 0,43 mg %, Blutzucker 104 mg %, Cholesterin: Gesamt 81 mg %, frei 41 %, Calcium 9,2 mg %, Serumeisen 82 Gamma %, anorgan. Phosphate 2,4 mg %, Prothrombinkonzentration 70 ‰, Takata-Arareaktion negativ, Weltmann'sches Koagulationsband 1,0 ‰ CaCl_2 , Senkungsgeschwindigkeit 44/72 mm in der 1./2. Stunde.

Stühle: Breiig, braun; enthalten massenhaft Fettsäurenadeln und Neutralfette, aber keine Muskelfasern oder Stärke. Porphyrine positiv. Benzidinprobe stets positiv.

Rektoskopie: Rektoskop bis 14 cm gut einführbar. Ungefähr 6 cm über dem Anus ein leicht blutendes Ulkus sichtbar mit wallartig aufgeworfenem Rand.

Magen-Darmpassage: Magen orthotonisch, Schleimhautfalten mäßig verdickt, Peristaltik normal, kleine Kurvatur glatt, präpylorische Gegend geschlängelt. Dünndarm: Motilität nicht erhöht. Tonus der Dünndarmschlingen normal. Schleimhautrelief intakt, Schleimhautfalten nicht verdickt. Holzknecht-Einlauf: Kolon normal gefüllt. Sigmashlingen geschlängelt, etwas verlängert, Haustrierung überall sichtbar. Konturen scharf, Schleimhautrelief normal. Osteoporose der Wirbel- und Beckenknochen, Spondylose der oberen und mittleren Brustwirbelsäule, keilförmige Deformierung des 6.—8. Brustwirbels, Skoliose der Lendenwirbelsäule. Verschmälerung der 3. Lendenbandscheibe auf der linken Seite.

Glukosedoppelbelastungskurve nach Staub: Nach der 1. peroralen Gabe von 20 g Glukose sinkt der Blutzuckerspiegel von 104 mg ‰ auf 98 mg ‰ und nach der 2. Gabe (20 g Glukose) von 108 mg ‰ ebenfalls auf 98 mg ‰.

Fettbelastungskurve: Nach Einnahme von 200 ccm Rahm Absinken des Lipoidspiegels im Blute von 468 mg ‰ auf 424 mg ‰; dann während 6 Stunden langsames Ansteigen bis auf maximal 522 mg ‰.

Fraktionierte Magenausheberung: Weder nüchtern noch auf Koffein freie oder gebundene HCl im Magensaft. Erst auf Histamin freie HCl bis 12 und Gesamtazidität von 36. Im Magensaftsediment viele Plattenepithelien, vereinzelte Leukocyten und Hefezellen. Duodenalsaft: In der A-Galle 2,2 mg % und in der B-Galle 11,2 mg %. Bilirubin: reichlich Soorzellen, grampositive Kokken in Diplo- und Kettenform, grampositive Stäbchen.

Basalstoffwechsel: + 26,8 %.

VERLAUF: Anfänglich obstipiert; setzt erst am 3. Tage ganz wenig breiigen, braunen Stuhl ab, der mikroskopisch massenhaft Fettsäurenadeln enthält. Auf Leberextrakte nur unbedeutender Anstieg des Hämoglobins und der Erythrocytenzahl. Bessere Reaktion dagegen auf mehrere Transfusionen von Frischblut. Auftreten von massiven Durchfällen. Nach Verminderung der täglichen Fettmenge von 60 auf 30 g und Zusatz von Eiweißmilch zur Spruediät sistieren die Durchfälle. Deutliche Besserung des Allgemeinbefindens. Zunahme des Körpergewichts von 39 auf 42 kg. Rückgang der Senkungsgeschwindigkeit auf 11/26 mm in der 1./2. Stunde. Weiterer Anstieg des Hämoglobins und der Erythrocytenzahl. Im Stuhl mikroskopisch ständig viele Fettsäurenadeln. Auch die Oedeme lassen sich therapeutisch kaum beeinflussen. Patientin wird nach dreimonatigem Klinikaufenthalt in gutem Allgemeinzustand und mit wesentlich gebesserter Blutbild nach Hause entlassen.

2. Klinikaufenthalt: 21. Juli bis 4. Oktober 1942

Patientin stellte sich in Abständen von 3 bis 4 Wochen zur Kontrolle und erhielt jeweils Campolon-Injektionen. Anhaltende Darmblutungen, jedoch weiterhin gutes Allgemeinbefinden. 1 bis 2 Stühle pro Tag, nicht besonders massig. Seit einiger Zeit heftige Schmerzen in der Analgegend, ins Gesäß und Oberschenkel ausstrahlend, Stuhldrang. Gelegentlich Durchfall. Oft Incontinentia alvi. Anfangs Juli 1942 Abgang von Stuhl durch die Vagina. Wird deswegen am 21. Juli wieder in die Klinik eingewiesen.

BEFUND: Abdomen aufgetrieben. Leber perkutorisch und palpatorisch nicht mehr vergrößert. Blutdruck: 110/60 mmHg. Keine pathologischen Reflexe mehr. Urin: Sediment 3 mm, reichlich Leukocyten enthaltend, meist in Verbänden, wenig Epithelien, zahlreiche Bakterien.

Morphologisches Blutbild: Hämoglobin 74 %, Erythrocyten 2,89 Mill., Farbeindex 1,30. Leukocyten 6600, davon Stabkernige 39 %, Segmentkernige 42 %, Eosinophile 3,5 %, Basophile keine, Lymphocyten 6,5 %, Monocyten 9 %.

Chemische Blutwerte: Eiweiß 6,58 mg %, Rest-N 20,8 mg %, Billirubin 0,21 mg %, Chloride 606 mg %, Kalium 20,1 mg %, Calcium 9,8 mg %, Prothrombinkonzentration 80 %, Serumeisen 280 Gamma %, Senkungsgeschwindigkeit 60 mm in der 1. Stunde.

Rektale Untersuchung: 2 cm über dem Anus Perforation des Septum recto-vaginale mit aufgeworfenen schmierig belegten Rändern. Rektovaginalfistel. Die gynäkologische Untersuchung ergibt ein Karzinomrezidiv und starke Infiltration der Parametrien auf der rechten Seite.

VERLAUF: Allabendlich Temperatur bis 38°. Anfänglich Gewicht und Blutbild ziemlich konstant. Verschlechterung des Zustandes. Starke Zunahme der Schmerzen. Hämoglobin 67%, Erythrocyten 2,7 Mill., Farbeindex 1,25. Deutliche Linksverschiebung der Neutrophilen. Intermittierende Temperaturen bis 39,5°, welche auf das Bestehen einer Cysto-Pyelitis zurückzuführen sind. Unter den Erscheinungen einer akuten Herzinsuffizienz Exitus letalis am 4. 10. 1942.

PATHOLOGISCH-ANATOMISCHE BEFUNDE: Status nach Bestrahlung eines Pflasterzellenkarzinoms (Schleimhauttypus) des Collum uteri. Lokales Rezidiv. Vesico-recto-vaginalfistel. Schwere katarrhalische pseudomembranöse Cystitis mit aufsteigender Pyelitis. Pyelitis beidseits mit aufsteigender Nephritis besonders links. Leichte Hydronephrose beidseits mit Hydroureter links. Dilatatio cordis mit exzentrischer Hypertrophie rechts. Braune Atrophie des Myocards. Chronische Stauungsorgane. Lungenödem. Periphere großtropfige Leberläppchenverfettung. Frisches Tbc-Ulkus im unteren Ileum. Glossitis atrophicans. Osteoporose.

Magen-Darmtraktus: An der Zunge stark atrophische Follikel. Zungenoberfläche glatt. Magenschleimhaut hellgrau-rosa. Falten kaum angedeutet. Unteres Ileum zeigt eine auffallend blasse, geglättete Schleimhaut. Faltenbildung nirgends mehr vorhanden. 10 cm oberhalb der Ileocecal-Klappe ein quergestelltes, fast die ganze Zirkumferenz einnehmendes Geschwür, welches ungefähr 2:3,5 cm mißt. Die Geschwürsränder sind stark aufgeworfen, etwas verdickt und verhärtet. Geschwürsgrund von bräunlich-grünlichen Massen bedeckt. Histologisch greift das Ulkus bis auf die äußere Muskelschicht über und ist mit Detritusmassen belegt. Der Ulkusgrund wird von einem Saum Epitheloidzellen gebildet, welcher selten einmal Langhans'sche Riesenzellen enthält. Umgebendes Gewebe stark ödematös verdickt und reichlich lymphoplasmazellär infiltriert. Serosa über dem Ulkus mit zahlreichen, hirsekorngroßen, weissen Knötchen übersät. Schleimhaut des Dickdarms überall intakt, von blaßgrauer Farbe. Im Rektum 3 cm oberhalb dem Anus ein ovales, 3:4,5 cm messendes Geschwür, welches nach vorne in die Vagina durchbricht und noch weiter vorne in mehreren kleinen Oeffnungen in die Blase. Rektumschleimhaut im Bereiche des Geschwürs stark injiziert und dunkelviolet verfärbt. Vaginalschleimhaut mit einem dicken, gelblich-bräunlichen, sehr stark adhärennten Belag bedeckt. Blasenwand sehr stark verdickt und auf der Rückseite durch ein dickes schwieliges Gewebe mit der Portio und Vagina verwachsen. Blasenschleimhaut sehr stark injiziert, dunkelviolet verfärbt, mit zahlreichen bis kirschengroßen, teilweise konfluierenden, gelblich-bräunlichen Belägen.

Leber: 1270 g, 30:21:7 cm. Sehr schlaaffe Konsistenz. Ueber dem linken Lappen einige bis kirschengroße Zysten mit klarem Inhalt. Läppchenzeichnung sehr deutlich. Brüchigkeit stark erhöht. Histologisch Leberläppchen peripher mittel- bis großtropfig verfettet und diffus mit braunem Pigment beladen. Glisson'sche Scheiden z.T. dicht mit Lymphocyten infiltriert. Zentralvenen und angrenzende Kapillaren leicht erweitert.

Lendenmark: Von hellroter Farbe. sehr stark osteoporotisch, mit größeren Räumen zwischen den spärlichen Knochenbälkchen. Femurmark: ausgedehntes Fettmark in den beiden Epiphysen. braunrotes, teilweise hämopoetisches Mark in der Diaphyse.

EPIKRISE: Spruesyndrom nach Röntgen- und Radiumbestrahlung.

Bei der 71jährigen Frau, die bisher nie Beschwerden von Seiten des Magendarmtraktes hatte, traten im Verlaufe einer intensiven Röntgen-Radiumbestrahlung des Uterus (Karzinom des Collum uteri) profuse Durchfälle auf. Gewichtsabnahme von 15 kg innerhalb einem Jahr, starke Abmagerung, Zungenbrennen. Der Stuhlfettgehalt ist auch nach Sistieren der Durchfälle stark erhöht. Daneben bestehen eine hyperchrome, megalocytäre Anämie mit megaloblastisch umgewandeltem Knochenmark, subazide Säurewerte im Magensaft, Oedeme, Osteoporose der Becken- und Lendenwirbelknochen. Flacher, protrahierter Verlauf der Glukosedoppelbelastungskurve nach Staub. Röntgenologisch lassen sich außer einer leicht beschleunigten Darmmotilität keine Veränderungen am Magendarmtrakt erkennen. Das Blutbild spricht auf Injektionen von Leberextrakten schlecht an, besser dagegen auf Transfusionen von Frischblut. Auf Sprue-Diät Besserung nicht nur der Durchfälle, sondern auch des Allgemeinbefindens. Leichter Gewichtsanstieg. Terminal tritt aber infolge der Vesico-Recto-Vaginalfistel eine schwere Cysto-Pyelitis auf. Die Patientin kommt nach zweijähriger Krankheitsdauer unter den Zeichen einer akuten Herzinsuffizienz ad exitum. Die Sektion deckt, abgesehen von einem frischen tuberkulösen Ulkus im unteren Ileum, keine besonderen Veränderungen am Darm oder Mesenterium auf.

Die pathologisch-anatomischen Befunde geben im geschilderten Falle relativ wenig Aufschluß über die Pathogenese der Spruesymptome. Trotzdem ist am kausalen Zusammenhang zwischen der intestinalen Störung und der Bestrahlung kaum zu zweifeln, zumal die Symptome sich im Verlaufe der Strahlenbehandlung einstellten. Von einer gewissen Bedeutung dürfte das frische tuberkulöse Ulkus im Ileum gewesen sein. Mehrere Autoren weisen nämlich darauf hin, daß ein bereits vorher geschädigter Darm besonders strahlensensibel sei (*Buhtz; Flaskamp; Ceelen*). Es ist demzufolge anzunehmen, daß die tuberkulösen Darmveränderungen bei unserer Patientin im Krankheitsgeschehen eine unterstützende Rolle gespielt haben.

Im beschriebenen Falle begannen die Störungen der Magen-Darmfunktion mit Durchfällen, die noch während der Bestrahlung auftraten. Die Durchfälle werden von den Autoren, die sich mit der Einwirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen auf den Magen-

Darmtrakt befaßten, als erstes und sicherstes Zeichen einer Schädigung der Darmschleimhaut betrachtet. Der Verlauf dieser gastro-intestinalen Symptome kann ein derart schwerer sein, daß die Kranken nach kurzer Zeit ad exitum kommen. Die pathologisch-anatomischen Befunde, die in solchen Fällen erhoben wurden, zeigen auffallende Veränderungen in der Mukosa und Submukosa sowie besonders an den kleineren Gefäßen. Man findet am Dünndarm Bezirke mit Epithelnekrose und Oberflächendefekte mit pseudomembranösen Belägen. Die Submukosa weist eine starke Verdickung auf, die durch hyaline Umwandlung des Stroma-gewebes und hochgradige Ansammlung von geronnener eiweiß-reicher Flüssigkeit zustande kommt. Die Gefäße, insbesondere die Venen und Kapillaren, lassen Endothelquellungen und Neigung zu Bildung von hyalinen Thromben erkennen. Meist klingen die akuten Darmsymptome bei entsprechender Therapie nach einiger Zeit ab. Manchmal machen sich die durch die Strahlentherapie gesetzten Schäden erst nach Jahren bemerkbar. Während diese Spätfolgen gelegentlich unter dem Bilde einer Sprue verlaufen können, scheint dies bei den akuten Folgeerscheinungen bisher noch nicht beobachtet worden zu sein. *Buhtz*, der drei eigene Fälle von schwerer Strahlenschädigung des Darmes beschreibt, weist darauf hin, daß sich bei keinem seiner Kranken typische Sprue-symptome zeigten.

Hinsichtlich der klinischen Symptome und der Folgen gehören die Schädigungen des Darmes zu den schwerwiegendsten Röntgen-strahlenläsionen (*Flaskamp*). Die Zeichen der Darmschädigung stellen sich meist erst nach mehreren Bestrahlungsserien ein (*Ceelen*). Es werden vorwiegend Darmteile betroffen, die infolge früher durchgemachter intraabdomineller Erkrankungen durch Adhäsion in ihrer Lage fixiert sind, so daß sie trotz Bestrahlung von verschiedenen Seiten und von verschiedenen Stellen der Körperoberfläche aus immer wieder in den Bereich des Bestrahlungsfeldes zu liegen kommen. Dem Dünndarm soll zudem eine höhere Strahlenempfindlichkeit zukommen als dem Dickdarm (*Flaskamp*).

VI. Symptomatische Sprue bei Leberzirrhose und Hämochromatose

Bei der Leberzirrhose ist sehr häufig die Fettresorption mehr oder weniger deutlich gestört. Diese Insuffizienz läßt sich sowohl auf Grund von Bilanzversuchen als auch durch den Nachweis eines mangelhaften oder fehlenden Anstieges des Fettsäurespiegels im Serum nach peroraler Fettbelastung feststellen. In einzelnen Fällen kann die Fettresorptionsstörung mit ihren Folgeerscheinungen derart im Mittelpunkt des klinischen Bildes stehen, daß sich in erster Linie die Annahme einer einheimischen Sprue aufdrängt. Besonders Zirrhosen, die mit einem perniziösen Blutbild einhergehen, neigen zu gastro-intestinalen Störungen. Zu diesen Zirrhoseformen gehört die Hämochromatose, bei der auffallend häufig eine Anämie vom Perniziosatypus beobachtet wird. Die gastro-intestinalen Störungen treten meist periodisch auf und sind dann oft von einem Rezidiv der Anämie begleitet.

In der nachfolgenden Kasuistik werden sechs Fälle beschrieben, bei denen eine Leberzirrhose bestand und gleichzeitig Spruesymptome auftraten.

Fall 7: St. A., 68jährig, Hausfrau

ANAMNESE: Alkoholabusus wird zugegeben. In den letzten 6 Monaten zunehmende Schwäche, öfters Ohnmachtsanfälle. Beim letzten zog sich Patientin eine Quetschwunde in der rechten Schläfengegend zu. Starkes Zungenbrennen. Seit 4 Wochen enorme Durchfälle, Stühle lehmfarben. Einweisung am 29. 5. 1941.

BEFUND: Stark anämisch aussehende Frau von hochgradig reduziertem Ernährungszustand. Hautfarbe rauch-grau-gelblich. Im Gesicht außerdem ziemlich dunkle Pigmentierung, desgleichen an Vorderarmen und Unterschenkeln. In der rechten Schläfengegend frische Quetschwunde mit ausgedehntem subkutanem Hämatom in der Umgebung. In der linken Mammagegend einige Petechien. Turgor der Haut stark herabgesetzt. Haut der Bauchdecken papierartig anzufühlen. Unterhautfettgewebe völlig geschwunden. Skleren subikterisch. Zungenschleimhaut atrophisch. Auf der Wangenschleimhaut beidseits einige Blutpunkte. Abdomen eingesunken, Bauchdecken sehr schlaff. Leber schließt mit dem Rippenbogen ab, ist deutlich palpabel, derb. Milz nicht fühlbar. Blutdruck 115/70 mmHg (auskultatorisch). Neurologischer Status: Chvostek beidseits schwach positiv. Bauchdeckenreflexe fehlen. Patellar- und Achilles-

schnenreflexe beidseits lebhaft, symmetrisch. Reflexe der Babinski-Gruppe rechts positiv. Urin: Eiweiß und Zucker negativ, Urobilin positiv.

Morphologisches Blutbild: Hämoglobin 25 %, Erythrocyten 912 000, Färbeindex 1,36, Retikulocyten 16 ‰. Rotes Blutbild aniso-makrocytär, mäßig viele Megalocyten, vereinzelte Normoblasten. Leukocyten 1400, wovon Myelocyten 0,5 ‰, Stabkernige 2,5 ‰, Segmentkernige 39 ‰, Eosinophile 1 ‰, Lymphocyten 57 ‰; deutliche Uebersegmentation der Kerne der Neutrophilen. Thrombocyten 5000.

Sternalmark: Hyperplastisch, normo-megaloblastisch. Hochgradige Eisen-speicherung in den Endothelzellen. Keine Megakaryocyten.

Chemische Blutwerte: Eiweiß 6,05 mg ‰, Bilirubin 1,5 mg ‰, Hämolyse: Minimalresistenz 0,46, Maximalresistenz 0,26 NaCl; Takata-Arareaktion negativ, Weltmann'sches Koagulationsband 0,5 ‰ CaCl₂, Serumeisen 245 Gamma ‰, Senkungsreaktion 64 mm in der 1. Stunde, Blutungszeit 8 Minuten, Gerinnungszeit 8 Minuten, Prothrombinzeit (Quick) 17 Minuten (= Prothrombin-konzentration von 45 ‰).

Stuhl: Typische Fettstühle mit massenhaft Fettsäurenadeln im mikroskopischen Präparat.

Fraktionierte Magenausheberung: Histaminrefraktäre Achylie.

VERLAUF: Trotz Bluttransfusionen und Kreislauftherapie zunehmende Verschlechterung des Zustandes. Auftreten von diffusen Oedemen, auch im Gesicht; Exitus letalis am 2. 6. 1941.

PATHOLOGISCH-ANATOMISCHE BEFUNDE: Hämosiderose von Milz, parapancreatischen, mesenterialen, Hilus- und Bifurkationslymphknoten, von Knochenmark, Haut, Darm, Magen. Schiefrige Verfärbung und Atrophie der Haut. Zungenatrophie. Pigmentzirrhose von Leber und Pankreas. Hochgradige Anämie der Organe. Teils regeneritorisches, teils atrophisches Knochenmark. Osteoporose. Hochgradige braune Atrophie und herdförmige Verfettung des Myocards. Hochgradiges Lungenödem. Subendocardiale Blutungen. Hämatom an der Stirne. Subdurale Blutung über der rechten Hämispäre. Geringe epidurale Blutungen.

Zungenschleimhaut: Bläß, an den Randpartien hochgradig atrophisch, glatt.

Magenschleimhaut: Makroskopisch o. B. Mikroskopisch Bindegewebsstroma der Schleimhaut minimal verdickt, ohne entzündliche Infiltrate. Muscularis mucosae kräftig entwickelt, Submukosa locker. In den Epithelien der Düsenzellen reichlich Hämosiderin.

Dünndarm: Im allgemeinen nicht erweitert; ist auffällig grünlich-bräunlich pigmentiert. Schleimhaut durchwegs zart. Peyer'sche Plaques markig, deutlich vergrößert, besonders in der Nähe der Valvula Bauhini. Mikroskopisch Schleimhaut des Ileums allgemein mäßig gut erhalten. An den Spitzen der Plicae Epithelien meist fehlend. Muskosa ziemlich locker und reich an Lymphocytenansammlungen, in denen sich stellenweise gut erhaltene Follikel finden. Eine wesentliche entzündliche Infiltration ist nicht vorhanden. In den Zotten reichlich große Zellen mit feinen Fettröpfchen im Protoplasma. Lymphgefäße der Submukosa hie und da prall mit Fett gefüllt, meist aber

kollabiert und kaum erkenntlich. Spärliche Hämosiderinablagerung in den Schleimhautzellen. Mesenterial- und Bifurkationslymphknoten: Stark erweiterte Sinus mit spärlich Leukocyten und enorm zahlreichen hämosiderinhaltigen Phagocyten. Diese Veränderung besonders in den Mesenteriallymphknoten auffallend, in stärkstem Maße aber in den parapankreatischen Lymphknoten. Follikel klein und unscharf begrenzt.

Leber: Kapsel und Glisson'sche Scheiden stark verbreitert. Die Gallengänge zeigen da und dort kleine, z. T. solide Wucherungen. Gitterfasern stellenweise kollagen umgewandelt. Die kollagenen Fasern bilden z. T. sehr schmale Ringe, während die zwischen Ihnen liegenden Läppchen nur ganz vereinzelt kollagene Fasern erkennen lassen. In den Interstitien spärliche lockere Lymphocyteninfiltrate. Leberzellen eher groß, Bälkchen gut erkennbar. Im Zentrum derselben ausgedehnteste Eisenpigmentablagerung: dieselbe findet sich auch in den Kupferschen Sternzellen, sowie in großen Phagocytenlagern in den Interstitien. Uebrigens sind die Leberzellen besonders in den Zentren der Pseudoläppchen in ausgedehnter Masse grobtropfig verfettet. Soweit beurteilbar, scheinen die Kapillar- und Endothelzellen selbst ebenfalls Hämosiderin gespeichert zu haben.

EPIKRISE: Spruesyndrom bei Pigmentzirrhose der Leber.

Es handelt sich um eine 68jährige Hausfrau von hochgradig reduziertem Allgemeinzustand, mit dem klinischen Bilde einer schweren Sprue: Steatorrhoe, hochgradige Abmagerung, megalocytaire hyperchrome Anämie, dunkelbraune Pigmentation der Haut, hämorrhagische Diathese, Hypocalcämie mit leichter Tetanie. Die Sektion ergibt eine Pigmentzirrhose der Leber und des Pankreas mit allgemeiner Hämosiderose. An der Darmschleimhaut selbst sonst keine abnormen Befunde. Dagegen sind die Lymphgefäße der Submukosa stellenweise prall mit Fett gefüllt und die mesenterialen Lymphknoten weisen stark erweiterte Sinus auf.

Fall 5: M. S., 60jährig, Gärtnermeister, 104 a/279/1941

ANAMNESE: Anhaltende Gewichtsabnahme und zunehmende Schwäche seit einigen Monaten. In den letzten 5 Wochen vor Klinikeintritt Durchfälle: bis zu 20 Entleerungen täglich. Stühle breiig, von gelblicher Farbe. Appetitlosigkeit. Alkoholabusus. Einweisung am 5. 12. 1941 wegen schwerer gastroenteritischer Beschwerden, Myodegeneratio cordis und Anämie.

BEFUND: Stark abgemagerter kachektischer Mann. Gewicht bei 173 cm Körperlänge nur 47,4 kg. Haut trocken, fahl, in Falten abhebbar. An den oberen Extremitäten und in geringerem Ausmaß an den übrigen Körperpartien zahlreiche Petechien. Im Halsbereich und an den Vorderarmen Haut braun pigmentiert. Haare locker, spröde und fein. Zungenschleimhaut ebenfalls atrophisch. Mundschleimhaut blaß, mit einigen Ekchymosen und braun pigmentierten Stellen. Herzaktion frequent, regelmäßig, systolisches Geräusch über allen Ostien. Blutdruck 95/60 mmHg (auskultatorisch). An den Hand-

und Fußgelenken Oedeme. Bauchdecken- und Achillessehnenreflexe fehlend, Patellarsehnenreflexe kaum auslösbar. Sensibilität bei grober Prüfung intakt. Temperatur 35°.

Morphologisches Blutbild: Hämoglobin 40 %, Erythrocyten 1,32 Mill., Färbindex 1,54, Retikulocyten 10 ⁰/₁₀₀. Rotes Blutbild megalocytär, vereinzelt Normoblasten. Leukocyten 2000, davon Stabkernige 26 %, Segmentkernige 53 %, Eosinophile 1 %, Basophile keine, Monocyten 2,5 %, Lymphocyten 17 %. Ausgesprochene Tendenz zur Uebersegmentierung der Neutrophilen, Monocytengranula fein. Thrombocyten 36 000.

Sternalmark: Stark hyperplastisches, vorwiegend megaloblastisch umgewandeltes Mark.

Chemische Blutwerte: Eiweiß 5,73 mg %, Rest-N 44 mg %, Bilirubin 1,3 mg %, Kalium 10,5 mg %, Calcium 8,1 mg %, Prothrombinzeit nach Quick 47 Sekunden, Prothrombinkonzentration 10 %. Takata-Arareaktion negativ. Weltmann'sches Koagulationsband 0,5 ⁰/₁₀₀ CaCl₂. Serologischer Luesnachweis negativ.

VERLAUF: Hämorrhagische Diathese, besonders am Ort der Sternalpunktion. Starke Durchfälle. Patient kommt trotz Bluttransfusionen und kardialer Therapie unter dem Bilde des Lungenödems ad exitum.

PATHOLOGISCH-ANATOMISCHE BEFUNDE: Glossitis atrophicans. Regeneratorisches Knochenmark. Hämosiderose der Milz, Leber, Lunge, Neurohypophyse. Hämorrhagische Diathese. Anämie der Organe. Osteoporose. Fibrose der Hypophyse. Leberzirrhose, insuläres Stadium. Nephrose. Dilatatio cordis. Stenosierende Koronarsklerose. Braune Atrophie des Myocards. Akute Stauungsorgane. Lungenödem rechts. Bronchopneumonische Herde in beiden Unterlappen der Lunge.

Zungenschleimhaut stellenweise stark atrophisch. Papillen reich an lymphoplasmazellulären Infiltraten, die meist perivaskulär angeordnet sind. Enthalten auch spärlich hämosiderinhaltige Phagocyten. Stellenweise reichen die entzündlichen Infiltrate bis zur Zungenmuskulatur.

Magen-Darmschleimhaut auf der ganzen Länge intakt, zeigt keine Besonderheiten. Dünndarm histologisch: Im Epithel läßt sich nirgends Fettresorption nachweisen. Schleimhaut nicht atrophisch. Lymphgefäße ziemlich weit, aber leer. Auch die Lymphgefäße im Mesenterium lassen weite, aber durchwegs leere Sinus erkennen. Auch hier keine Spur von Fettresorption.

Leber 1270 g. Kapsel an der Vorderfläche leicht verdickt, grau-weißlich; Schnittfläche glatt, braun-gelblich. Parenchym etwas getrübt. Läppchenzeichnung nicht besonders deutlich. Starke Gefäßfüllung. Etwas teigige Konsistenz, Brüchigkeit nicht erhöht. Glisson'sche Scheiden enthalten histologisch Lymphocyten in ziemlich großer Zahl und vereinzelt auch Gallengangwucherung. Läppchenbau deutlich. Zellbalken ziemlich ausgedehnt grobtropfig verfettet, ohne besondere Lokalisation in den Läppchen. Im Zentrum der Läppchen enthalten die Leberzellbalken an zahlreichen Stellen große, rundliche Gallenthromben. Kapillaren ziemlich eng und mäßig bluthaltig. Die Leberzellen zeigen mit der Berliner-Blaufärbung sehr ausgedehnte, feinkörnige Hämosiderinablagerungen, besonders in der Läppchenperipherie.

Femurmark makroskopisch stark sulzig, glänzend, teils dunkelrot, teils hellrot. Knochenbälkchen der Spongiosa im Femur und den Wirbelkörpern verschmälert. Mikroskopisch sind im Knochen sämtlicher Abschnitte (Wirbelsäule, Femurkopf, Rippen) die Bälkchen hochgradig verschmälert und zeigen keine Osteoidbildung. Compacta meist ebenfalls hochgradig verschmälert. Gelegentlich Periost direkt an Knochenmark heranreichend.

Hypophyse: Interstitium deutlich fibrös verbreitert. In der Neurohypophyse reichlich hämosiderinhaltiges Pigment.

EPIKRISE: Spruesyndrom bei Pigmentzirrhose der Leber.

Es handelt sich um einen 60jährigen Mann mit dem Bilde einer schweren Sprue: hochgradige Abmagerung, profuse Durchfälle mit erhöhtem Fettgehalt, perniziöse Anämie, Osteoporose. Exitus letalis wenige Tage nach der Aufnahme infolge Kreislaufversagens. Die Sektion ergibt eine Pigmentzirrhose (insuläres Stadium) mit Hämosiderose der Milz, Leber, Lunge und Neurohypophyse. Am Dünndarm finden sich außer weiten und leeren Lymphsinus keine auffälligen Veränderungen.

Fall 9: K. J., 66jährig, Postangestellter, 106/130/1945

ANAMNESE: 1940 zunehmende Appetitlosigkeit und profuse Durchfälle. Stühle wässrig, von gelblicher Farbe. Gewichtsabnahme. Von März bis April 1940 Aufenthalt im Schwesternhaus vom Roten Kreuz in Zürich. Aufgetriebenes Abdomen. Leber vergrößert. Morphologisches Blutbild: Hämoglobin 60 %, Erythrocyten 2,34 Mill., Färbeindex 1,26, Aniso-Normocytose, Makroplanie. Leukocyten 6500, davon Stabkernige 7 %, Segmentkernige 54 %, Eosinophile 2,5 %, Basophile 0,5 %, Monocyten 5,5 %, Lymphocyten 30 %, Plasmazellen 0,5 %. Thrombocyten reichlich. Neutrophilen- und Monocytengranula vergrößert. Chemische Blutwerte: Blutzucker 96 mg %, Calcium 6,67 mg %, Chloride 617 mg %. Senkungsgeschwindigkeit 7/16 mm in der 1./2. Stunde. Blutdruck 130/75 mmHg. Temperatur afebril. Im Stuhl Benzidinreaktion negativ, reichlich Fettsäuren, spärlich Neutralfette. Im Urin Urobilinreaktion stark positiv. Auf Sprue-Diät und Injektion von Leberpräparaten Besserung des Allgemeinbefindens, des Blutbildes und der Stuhlbeschaffenheit. Ansteigen des Körpergewichtes von 59,5 auf 64,7 kg.

Zu Hause keine Therapie. Allgemeinbefinden trotzdem ordentlich. Im Mai 1945 jedoch plötzliche Verschlechterung: Hochgradige Schwäche, Anämie vom Perniziosatypus, Fettstühle verbunden mit Durchfällen, Dyspnoe. Einweisung unter den Zeichen einer schweren Herzinsuffizienz am 28. 5. 1945.

BEFUND: Sehr blaß, schlechter Ernährungszustand. Gewicht 66 kg bei 170 cm Körperlänge. Starke Tachypnoe. Haut trocken. Skleren leicht subikterisch. Zungenschleimhaut stark atrophisch. Ueber der Herzspitze systolisches Geräusch. Leber mißt parasternal 13 cm, derb und druckempfindlich. Bauchdecken-, Patellarsehnen- und Achillessehnenreflexe nicht auslösbar.

Morphologisches Blutbild: Hämoglobin 25 %, Erythrocyten 1,1 Mill., Färbeindex 1,14, Retikulocyten 10 ⁰/₁₀₀; rotes Blutbild megalocytär. Leukocyten 8900, davon Stabkernige 5,5 %, Segmentkernige 63 %, Lymphocyten 31 %, Thrombocyten 13 200. Uebersegmentierung der Neutrophilen und feine Granulierung.

Sternalmark: Zahlreiche Megaloblasten und viele Makrophagen.

VERLAUF: Vor allem kardial schweres Bild. Puls kaum fühlbar, Blutdruck nicht meßbar. Auf Transfusion von 300 ccm Frischblut, Strophanthin und peripherer Stimulation keine Besserung. Patient kommt ad exitum.

PATHOLOGISCH-ANATOMISCHE BEFUNDE: Oedem der Darmschleimhaut und der Mesenterien. Schwellung der mesenterialen und parapankreatischen Lymphknoten. Schwere Anämie der Organe. Hämosiderose und Verfettung der Leber. Leberzirrhose, insuläres Stadium. Pigmentierung der Haut. Geringgradige Osteoporose. Schwere Dilatatio cordis mit Hypertrophie der rechten Kammer. Fibrosierter Hinterwandinfarkt. Braune Atrophie und feintropfige Verfettung des Myocards. Chronische Stauungsorgane. Schweres Lungenödem. Portale Stauungsmilz.

Dünn- und Dickdarmschleimhaut etwas gequollen, blaß gelb-rötlich mit einzelnen flobstichartigen Blutpunkten, besonders im Ileum. Histologisch Schleimhaut unverändert. Mesenterium ödematös gequollen, stark glänzend. Lymphknoten erbsen- bis mandelgroß, auf Schnitt hellrötlich glänzend.

Milz: Leicht vergrößert, mit stark erhöhter Konsistenz. Kapsel stellenweise sehnig verdickt. Schnittfläche glatt, grau-rot, glänzend, mit verstärkter Trabekelzeichnung.

Leber: 1610 g. Normale Konsistenz. Ober- und Schnittfläche glatt, intensiv braun. Läppchenstruktur deutlich. Mittlere Brüchigkeit. Histologisch sind die Leberzellbalken zentral stark aufgelockert und zerfallen, sodaß der Läppchenbau stellenweise nur schwer erkennbar ist. Leberzellen im allgemeinen klein, atrophisch, dicht beladen mit Hämosiderin. Ferner ausgiebige kleintropfige Verfettung, besonders der zentral gelegenen Leberzellen. Auch in den Kupferschen Sternzellen massenhaft Hämosiderinkörnchen. Zentralvenen und Kapillaren deutlich erweitert, mit wechselnder Blutfüllung. Gitterfasern da und dort kollagen umgewandelt. Gallengänge mäßig stark gewuchert.

Femurmetaphyse enthält wenig blaßrötliches Mark, übriger Femur galtertig blaßgelb.

Nebennieren weisen in allen Rindenschichten einen außerordentlich hohen Fettgehalt auf. Zellen der Zona reticularis mit Lipofiscin bestäubt.

EPIKRISE: Spruesyndrom bei Leberzirrhose.

Der 66jährige Mann wurde vor fünf Jahren wegen chronischer Durchfälle mit Fettstühlen, Gewichtsabnahme und hyperchromer makro-megalocytärer Anämie anderorts als einheimische Sprue behandelt. Auf Sprue-Diät und Injektion von Leberpräparaten weitgehende Besserung. 1945 Rezidiv mit Durchfällen, Fettstühlen und Anämie. Letztere verhält sich therapieresistent. Patient kommt kurz nach Einweisung unter den Zeichen einer schweren Herzinsuffizienz ad exitum. Die Autopsie ergibt eine Leberzirrhose (insuläres Stadium) mit Hämosiderose und Verfettung. Am Dünndarm finden sich außer einem Oedem der Schleimhaut keine pathologisch-anatomischen Veränderungen.

Fall 10: G. E., 54jähriger Lokomotivführer, 84/134/1938

ANAMNESE: Patient leidet seit 7 Jahren an periodisch auftretenden Durchfällen, verbunden mit starker Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens, Zungenbrennen und Blutarmut. Letzte Durchfallsperiode begann vor einem Monat. Erheblicher Alkoholkonsum.

BEFUND: Reduzierter Ernährungszustand. Gewicht 64 kg bei 173 cm Länge. Dunkelbraunes Hautkolorit. Hautbeschaffenheit zart, trocken, teilweise etwas schuppig. Subkutanes Fettgewebe deutlich vermindert. Zungenschleimhaut atrophisch. Kleine Wangenschleimhautpigmentationen links. Abdomen aufgetrieben, schwappend. Leber überragt den Rippenbogen ungefähr um Handbreite, derb, scharfrandig. Milz bei tiefer Inspiration deutlich palpabel, derb. Patellarsehnenreflex rechts angedeutet, links fehlend. Achillessehnenreflex links angedeutet, rechts fehlend. Blutdruck: 105/70 mmHg (auskultatorisch). Urin: Urobilinnachweis positiv.

Morphologisches Blutbild: Hämoglobin 55 %, Erythrocyten 2,48 Mill., Färbeindex 1,12. Leukocyten 5200, davon Stabkernige 25,5 %, Segmentkernige 54,5 %, Eosinophile 5 %, Basophile 1 %, Monocyten 1,5 %, Lymphocyten 12,5 %. Rotes Blutbild stark makroplan mit mäßig zahlreichen Megalocyten. Retikuloocyten 27 %₀₀. Thrombocyten 56 000.

Sternalmark: Hyperplastisch, megalonormoblastisch.

Chemische Blutwerte: Rest-N 25,2 mg %, Bilirubin 0,43 mg %, Calcium 7,9 mg %, Takata-Arareaktion negativ, Weltmann'sches Koagulationsband 0,4 %₀₀ CaCl₂. Senkungsgeschwindigkeit: 22 mm in der 1. Stunde.

Stuhl: Nach Schmidt'scher Probekost bräunlich, von breiiger Konsistenz, massenhaft Fettsäuren enthaltend, keine unverdauten Muskelfasern.

Magen-Darmpassage: Rasche Entleerung des hypertonen Magens. Beschleunigte Passage durch den Dünndarm, der dilatiert ist. Passage durch den Dickdarm ebenfalls beschleunigt.

Fraktionierte Magenausheberung: Weder auf Koffein noch auf Histamin kommt es zur Sekretion von NCl. Genügende Trypsin- und Diastasesekretion im Pankreotestversuch.

Da Patient die Klinik nach wenigen Tagen wieder verließ, konnte der Erfolg der eingeleiteten Leberbehandlung nicht festgestellt werden.

EPIKRISE: Spruesyndrom bei Leberzirrhose.

Es handelt sich bei dem 54jährigen Patienten um ein typisches Spruesyndrom mit seit sieben Jahren dauerndem schubweisen Verlauf. Alkoholabusus und Palpationsbefund der Leber sprechen für das Vorliegen einer Leberzirrhose.

Fall 11: P. L., 64jährig, Handlanger, 106/229/1945

ANAMNESE: Seit 1938 stetige Abnahme der Muskelkräfte. 1944 erstmals Zungenbrennen. Anfangs 1945 zunehmende Appetitlosigkeit und vermehrtes Durstgefühl. Häufig profuse Durchfälle. Extremes Schwächegefühl. Im April 1945 Untersuchung durch die Med. Universitätspoliklinik Zürich: Pyknischer Habitus, wenig kräftig, reduzierter Ernährungszustand. Haut trocken, gelblich, an den Händen pergamentartig. Lippencyanose. Nerventämme an den Beinen druckschmerzhaft. Periphere Arteriosklerose. Abdomen groß, schlaff, Bauchglatze. Leber leicht vergrößert, von vermehrter Konsistenz. Milz nicht palpabel. Patellarsehnenreflexe abgeschwächt. Im Urin Spuren von Urobilinogen. Sternalmark: Zellreiches Fettmark, vermehrte Myelopoese, stark gesteigerte Erythropoese, zahlreiche Megaloblasten, Retikulum wenig entwickelt. Fraktionierte Magenausheberung: Histaminrefraktäre Achylie, zahlreiche Leukocyten, Epithelien, Detritus. Takata-Arareaktion schwach positiv. Am 28.9.1945 Einweisung in die Medizinische Universitätsklinik Zürich: Extreme Blässe, Durst, starke Asthenie, Schwindel, Durchfälle, Zungenbrennen, Appetitlosigkeit, Alkoholabusus.

BEFUND: Körpergewicht 51,9 kg. Femininer Behaarungstypus. An den abhängigen Partien, besonders am Abdomen und den Unterschenkeln, leichte Oedeme. Geringes Fettpolster. Muskulatur atrophisch. Knochenbau kräftig. Zunge hochgradig atrophisch, vorne teilweise braun gefärbt. Alveolarpyrrhoe. Wangenschleimhaut ebenfalls atrophisch mit einigen braunen Pigmentpünktchen. Erbsengroße Drüsen am Kieferwinkel. Herzaktion regelmäßig, tachykard. Blutdruck 120/60 mmHg (auskultatorisch). Leber leicht vergrößert, von derber Konsistenz. Parästhesien an Händen und Vorderarmen. Urin: Eiweißnachweis und Urobilinprobe positiv. Temperatur subfebril (37,6 °).

Morphologisches Blutbild: Hämoglobin 34 %, Erythrocyten 1,15 Mill., Färbeindex 1,48. Reichlich Megalocyten, einzelne Megaloblasten, Mikro- und Makroplanie, Aniso- und Poikilocytose, Polychromasie, geringe basophile Punktierung. Retikulocyten 18 ‰. Leukocyten 5700, davon Stabkernige 0,5 %. Segmentkernige 58 %, Eosinophile keine, Basophile 0,5 %, Monocyten 4 %, Lymphocyten 36 %, Myelocyten 1 %. Neutrophile übersegmentiert. Monocytengranulare vergrößert. Thrombocyten 93 000.

Sternalmark: Hyperplastisch erythroblastisch, Megaloblasten.

Chemische Blutwerte: Eiweiß 4,6 mg %, Rest-N 44,0 mg %, Bilirubin 0,9 mg %, Calcium 7,9 mg %, anorg. Phosphor 3,7 mg %, Phosphatase 2,0 Einh., Serumeisen 95 Gamma %, Chloride 346 mg %, Takata-Arareaktion negativ, Prothrombinkonzentration 40 %, Weltmann'sches Koagulationsband 0,15 $\frac{0}{00}$ CaCl₂. Blutungszeit 1½ Min., Gerinnungszeit 8½ Min., Senkungsgeschwindigkeit: 45/68 mm in der 1./2. Stunde.

Stühle: Außerordentlich viele Fettsäurenadeln, viele Neutralfetttröpfchen, keine Stärke, keine Muskelfasern. Benzidinprobe negativ.

Magen-Darmpassage: Magen orthotonisch, Schleimhautfalten etwas verdickt. Peristaltik normal. Nach 40 Min. im Magen noch ein kleiner Bariumrest. Im Dünndarm unregelmäßige Füllung, z. T. kontrahierte, z. T. eher dilatierte Schlingen. Im Schleimhautrelief unregelmäßig verdickte Falten.

Glukosedoppelbelastung: Nach der 1. Gabe von 20 g Glukose träger Anstieg des Blutzuckerwertes von 73 mg % auf 90 mg %, nach der 2. peroralen Gabe (20 g Glukose) bis auf maximal 113 mg %. Wert nach 2 Std. 92 mg %.

Fractionierte Magenausheberung: Gesamtizidität 32, keine freie HCl. Weder auf Koffein noch auf Histamin Ansteigen der Gesamtizidität bzw. freien HCl. Im Sediment massenhaft Leukocyten und Plattenepithelien.

VERLAUF: Vorerst Abnahme des Hämoglobinwertes bis auf 27 %. Bluttransfusionen, Neoton, Becocym, Redoxon und Sprue-Diät. Langsames Ansteigen der Hämoglobin- und Erythrocytenwerte auf 46 % bzw. 2 Mill. Sistieren der anfänglich äußerst profusen Durchfälle; in den jetzt breiig bis konsistenten Stühlen jedoch weiterhin reichlich Fettsäurekristalle. Auf Vitamin-K mangelhaftes Ansteigen der Prothrombinkonzentration. Rückgang der Senkungsgeschwindigkeit auf 8/16 mm in der 1./2. Stunde. Anstieg des Körpergewichtes auf 60,8 kg. Weitere Besserung nicht nur des Allgemeinbefindens, sondern auch des Blutbildes. Im Magensekret hypazide Säurewerte.

EPIKRISE: *Spruesyndrom bei Leberzirrhose.*

Bei diesem 64jährigen Patienten wird nach siebenjähriger Anamnese mit zunehmender allgemeiner Schwäche und periodisch auftretenden Durchfällen ein Spruesyndrom festgestellt: starke Abmagerung, Fettstühle, hyperchrome megalomakrocytäre Anämie. Die Annahme einer Leberzirrhose stützt sich auf den Alkoholabusus, den Palpationsbefund der Leber, die vergrößerten Monocytengranula und den positiven Ausfall des Vitamin K-Tests.

ANAMNESE: Zunehmende Abmagerung. Schwächegefühl und Appetitlosigkeit seit ungefähr 1½ Jahren. In den letzten Monaten leichte Bauchschmerzen und öfters Druckgefühl im Magen. Gewichtsabnahme von ca. 15 kg im Verlaufe eines Jahres. Erheblicher täglicher Alkoholkonsum. Einweisung des Patienten am 24. 10. 1945 mit Verdacht auf Karzinomatose.

BEFUND: Hochgradig reduzierter Ernährungszustand und schlechter Allgemeinzustand. Gewicht 52 kg bei 165 cm Körperlänge. Haut auffallend trocken, schuppig, in Falten abhebbar, von gelblichem Kolorit. Am Gesicht, an den Händen sowie an den Unterarmen und Unterschenkeln etwas dunkler pigmentiert. Muskel- und Fettschwund am Gesäß besonders deutlich erkennbar. Skleren leicht gelblich. Zunge mäßig atrophisch. An der Mundschleimhaut einzelne Aphthen. Blutdruck 135/95 mmHg (auskultatorisch). Abdomen leicht aufgetrieben. Leber parasternal 10 cm, von erhöhter Konsistenz. Milz nicht vergrößert. Achillessehnenreflexe eben auslösbar, übrige Sehnenreflexe normal. An beiden Füßen und Unterschenkeln herabgesetzte Vibrationsempfindung. Knie-Hackenversuch beiderseits etwas ataktisch, Tiefensensibilität jedoch gut. Leichter Tremor an beiden Händen. Urin: Eiweiß- und Zuckernachweis negativ. Temperatur afebril.

Morphologisches Blutbild: Hämoglobin 81 %, Erythrocyten 2,9 Mill., Farbeindex 1,44, Retikuloeyten 14 %₁₀₀. Im roten Blutbild geringe Makroplanie. Leukocyten 5400, davon Stabkernige 5 %, Segmentkernige 70,5 %, Eosinophile 0,5 %, Basophile keine, Monocyten 4,5 %, Lymphocyten 19,5 %. Thrombocyten 150 000. Tendenz zur Uebersegmentierung der Neutrophilen, feine bis mittelgrobe Neutrophilengranula.

Sternalmark: Wenig Makroblasten. Hemmung der Erythro- und Thrombopoese.

Chemische Blutwerte: Eiweiß 5,2 mg %, Bilirubin 0,3 mg %, Calcium 8,4 mg %, Rest-N 22,0 mg %, anorgan. Phosphate 3,5 mg %, Phosphatase 2,5 Einh., Serumeisen 40 Gamma %, Prothrombinkonzentration 60 %, Takata-Arareaktion negativ, Weltmann'sches Koagulationsband 0,35 %₁₀₀ CaCl₂, Senkungsgeschwindigkeit 26/44 mm in der 1./2. Stunde.

Stühle: Gehäufte Stuhlentleerungen, große Massen, von grauweißlicher lehmartiger Farbe, wenig glänzend, stark stinkend. Mikroskopisch sehr viele Fettsäuren, wenig Neutralfette und Stärke, keine Muskelfasern. Fette: Trockengewicht 45,6 %, Fettsäuren: Trockengewicht 40,7 %. Benzidinprobe negativ. Stühle nach Schmidt'scher Probekost: Viele unverdaute und angegaute Muskelfasern, selten Stärkekörner, sehr viel Neutralfette, massenhaft Fettsäuren.

Magen-Darmpassage: Magen kaskadenförmig, orthotonisch. Schleimhautfalten etwas verdickt. Peristaltik träge. An der pars descendens duodeni ein gestieltes, etwa kirschgroßes Divertikel. Nach 35 Minuten im Magen noch die Hälfte des Bariumrestes. Meteorismus.

Glukosedoppelbelastungskurve: Nach der 1. oralen Gabe von 20 g Glukose Anstieg des Blutzuckers von 75 mg % auf 111 mg %, dann trotz der 2. Gabe

von 20 g Glukose langsames Absinken. Nach ungefähr drei Stunden ist der Ausgangswert annähernd wieder erreicht.

Fraktionierte Magenausheberung: Keine freie HCl. Gesamtazidität 14. Auf Koffein Anstieg der Gesamtazidität bis auf 32, nach Histamin keine freie HCl nachweisbar.

Basalstoffwechsel: + 28,2 %.

VERLAUF: Auf Neoton, Ferro-Redoxon, Calcium, Benerva, Vitamin-D und Diät Besserung des Allgemeinbefindens und der neurologischen Ausfallsymptome an den unteren Extremitäten. Zunahme des Appetites. Anstieg des Hämoglobins auf 86 % und der Erythrocytenzahl auf 3,4 Mill. Retikuloocytenkrise bis maximal 35 %₀₀. Verminderung der Senkungsgeschwindigkeit auf 17/28 min in der 1. 2. Stunde. Gewichtszunahme von 5,5 kg. Versuchsweise Eisen intravenös führt zu keiner wesentlichen Zunahme der Retikuloocytenwerte. Die chemischen Blutwerte zeigen gegenüber den Anfangsbefunden eine deutliche Besserung: Eiweiß 6,7 mg %₀, Calcium 10 mg %₀, Serumeisen 80 Gamma %₀. Stühle: Einmal täglich, nicht besonders voluminös, enthalten mikroskopisch keine Fettsäurekristalle mehr. Urobilin im Urin mehrmals positiv.

EPIKRISE: *Spruesyndrom bei wahrscheinlicher Leberzirrhose.*

Die Untersuchung ergibt bei diesem 73jährigen Patienten einen erheblich herabgesetzten Ernährungs- und Allgemeinzustand, gehäufte Entleerungen voluminöser Fettstühle, sowie eine hyperchrome, leicht makrocytäre Anämie, die auf Lebertherapie anspricht. Die Wahrscheinlichkeitsdiagnose einer Leberzirrhose wird durch den übermäßigen Alkoholkonsum und den Nachweis einer vergrößerten Leber von vermehrter Konsistenz begründet.

Schubweise auftretende gastrointestinale Störungen sind bei Leberzirrhosen häufig, worauf wir bereits eingangs dieses Abschnittes hingewiesen haben. Hotz beobachtete sie bei einem Untersuchungsmaterial von 22 Personen in über der Hälfte der Fälle. Außerdem enthielten die Stühle dieser Patienten — sofern darnach gesucht wurde — stets reichlich Fett. Mehrheitlich war auch die Kohlenhydratresorption beeinträchtigt, wofür die flache und protrahiert verlaufende Blutzuckerkurve nach peroraler Glukoselastung sprach. Durch die Steatorrhoe wurde auch die Resorption der fettlöslichen Vitamine in Mitleidenschaft gezogen. In unserem Krankengut stand bei zwei Patienten die Fettresorptionsstörung derart im Vordergrund des klinischen Bildes, daß sie lange Zeit als einheimische Sprue behandelt wurden.

Auf das häufige Vorkommen einer Fettresorptionsstörung bei Leberzirrhose haben auch andere Autoren hingewiesen (Bürger

und *Habs; Wendt*). *Groß, Comfort, Wollaege* und *Power* konnten nachweisen, daß die Steatorrhoe nicht allein bei der Leberzirrhose sondern auch bei anderen parenchymatösen Erkrankungen der Leber vorkommt, z. B. bei der akuten infektiösen Hepatitis. Sie fanden ferner, daß der Fettgehalt des Stuhles bei der Hepatitis auf der Höhe der Erkrankung am stärksten vermehrt ist, in der Rekonvaleszenz jedoch allmählich wieder zurückgeht. Gleichzeitig vorgenommene Stickstoffbilanzversuche zeigten, daß bei den parenchymatösen Lebererkrankungen eine Störung der Eiweißresorption nicht besteht.

Ueber die Ursachen der Fettresorptionsstörung bei Leberzirrhose ist man verschiedener Ansicht. Die fast obligate Miterkrankung der Bauchspeicheldrüse, besonders bei gleichzeitiger Hämosiderose, läßt vorerst an eine Störung der äußeren Pankreasfunktion denken (*Bürger* und *Habs*). Die Untersuchungen von *Groß* und Mitarbeiter haben aber ergeben, daß dies nicht zutrifft. Alle Kranken, die sie darnach untersuchten, wiesen eher eine Hypersekretion der Pankreasfermente auf. Auch die Pfortaderstauung dürfte nach Ansicht dieser Autoren in der Genese der Steatorrhoe bei Leberzirrhose keine Rolle spielen, da sie Fälle von schwerster Pfortaderstauung mit Aszites beobachteten, bei denen die Ausscheidung der Fette normal war.

Auf eine weitere ätiologische Möglichkeit der Steatorrhoe bei Leberzirrhose hat *Wendt* aufmerksam gemacht. Er ist der Ansicht, daß die Ursache der Leberzirrhose in einer chronischen Gastroenteritis zu suchen ist, die dem Leberleiden vorauszugehen pflegt. Die chronische Gastroenteritis ihrerseits ist mit einer Störung der Fettresorption verbunden. Letztere ist nach *Wendt* somit nicht auf die Leberzirrhose, sondern auf die chronische Gastroenteritis zurückzuführen. Demgegenüber möchten wir darauf hinweisen, daß wir bei sämtlichen Kranken unserer Leberzirrhosegruppe, die autopsisch untersucht wurden, entzündliche Veränderungen an der Darmschleimhaut vermißten.

Bei unseren Patienten mit Leberzirrhose ist uns die Häufigkeit der Hämosiderose aufgefallen. Sämtliche Kranken, bei denen eine Sektion ausgeführt wurde, wiesen eine schwere Hämosiderose mehrerer Organe auf, darunter in einem Falle der Darmschleimhaut und der mesenterialen Lymphdrüsen (Pat. St. A.). Gastrointestinale Störungen werden besonders häufig bei Pigmentzirrhose beobachtet. Aus dem Schrifttum sind zudem Fälle von Hämochromatose mit Fettresorptionsstörung bekannt (*Wegener; Markoff*). Die Hämosiderose dürfte demnach in der Entstehung von Sprue-

symptomen bei der Leberzirrhose ebenfalls eine Rolle spielen, insbesondere bei Beteiligung der Darmschleimhaut und der mesenterialen Lymphdrüsen.

Ein weiteres Moment, dem in der Genese der Steatorrhoe zweifellos Bedeutung zukommt, ist die Leberaffektion selbst, worauf schon die Beobachtung von *Groß* und Mitarbeiter hinweist; daß bei Fällen von Hepatitis die Stärke der Gelbsucht und das Ausmaß der Fettresorptionsstörung parallel zu gehen pflegen. Diese Autoren führen die Steatorrhoe auf einen qualitativen, nicht aber quantitativen Mangel in der Gallesekretion zurück. Infolge des Leberschadens ist die Bildung und Sekretion der Gallensalze gestört. Letztere sind aber für die Emulgierung und Resorption der Fettstoffe unentbehrlich. *Franke* stellte die Gallenstoffe pathogenetisch sogar in den Mittelpunkt des gesamten Spruegeschehens. Bei einem über acht Jahre beobachteten klassischen Fall von einheimischer Sprue konnte er die Symptome ohne diätetische Maßnahme durch intravenöse Injektion von Gallensäuren schlagartig über Wochen hinaus beheben.

Auf Grund unserer Erfahrungen möchten wir abschließend noch auf eine Besonderheit der Leberzirrhosefälle hinweisen, nämlich das Ansprechen auf die Therapie. Bei allen Patienten, die nicht in desolatem Zustand eingewiesen wurden, konnte durch Sprue-Diät und medikamentöse Therapie die Fettresorptionsstörung weitgehend gebessert werden. Diese Beobachtung weist darauf hin, daß auch Mangelfaktoren eine Rolle spielen bei der Entstehung der gastrointestinalen Störung, zum mindesten in fortgeschrittenen Stadien der Erkrankung. Welche Faktoren dies sind, ist bisher nicht geklärt worden. Wir möchten in diesem Zusammenhang aber daran erinnern, daß es einerseits *Wernly* in Fällen von einheimischer Sprue gelang, durch Behandlung mit Vitamin D das Krankheitsbild entscheidend zu beeinflussen. Andererseits konnte *Hotz* bei einem Patienten mit perniziöser Anämie, bei dem sich sekundär ein Spruesyndrom entwickelt hatte, durch perorale Gaben von Folsäure nicht nur eine vollständige Remission der Anämie herbeiführen, sondern gleichzeitig die Fettresorptionsstörung beheben.

VII. Zusammenfassung und Schlußfolgerungen

Es werden Fälle von symptomatischer Sprue nach Darmresektion (Ileo-Transversostomie nach Resektion des Colon ascendens und eines Ileumteiles), bei Erkrankungen des mesenterialen Lymphsystems (Tbc., Lymphogranulomatose, chronisch-fibröse Peritonitis mit Stauung in den Chylusgefäßen, Chylangiom des Mesenteriums), sowie als Folgezustand nach Röntgen- und Radiumbestrahlung beschrieben. In einer weiteren Gruppe wird über mehrere Patienten mit Spruesymptomen bei Leberzirrhose berichtet.

In Uebereinstimmung mit dem einschlägigen Schrifttum zeigen unsere Erfahrungen, daß sich sprueartige Krankheitsbilder bei ganz verschiedenen Affektionen im Bereiche des Dünndarms ausbilden können, wenn sie die Resorption während längerer Zeit beeinträchtigen. Die diagnostische Aufgabe ist demzufolge mit der Feststellung eines Spruesyndroms nicht erfüllt. Sie erfordert vielmehr den Nachweis bzw. Ausschluß organischer Veränderungen im Bereiche des Darmtraktes. Bei aufmerksamer pathologisch-anatomischer Prüfung der Abdominalorgane verstorbener Spruekranker dürfte die Zahl der idiopathischen Fälle eine weitere Einschränkung erfahren.

Vielfach ergibt schon die Anamnese einen Hinweis, z. B. Operationen am Magen-Darmtrakt. In vereinzelt Fällen lassen aber sowohl die Vorgeschichte als auch die gründliche klinische Untersuchung im Stich. Der weitere Krankheitsverlauf zeigt dann aber meist ein abweichendes Verhalten gegenüber demjenigen der idiopathischen oder einheimischen Sprue. Während es heute bei letzterer stets gelingt, durch entsprechende therapeutische Maßnahmen zum mindesten eine Remission herbeizuführen, verhalten sich die Fälle von symptomatischer Sprue gegenüber der Behandlung mehr oder weniger refraktär. Eine Ausnahme in dieser Hinsicht bilden nach unseren Erfahrungen die Patienten mit Spruesymptomen bei Leberzirrhose und nach Operationen am Magen-Darmtrakt, indem sie der Therapie zugänglich sind.

Zur Differentialdiagnose zwischen idiopathischer und symptomatischer Sprue lassen sich auch die hämatologischen Befunde verwerten. Während bei der idiopathischen Sprue eine Anämie vom Perniziosatypus die Regel ist, fanden wir bei unseren Fällen von

symptomatischer Sprue Anämien hypochromen Charakters. Eine Ausnahme bildeten auch hier wiederum die Patienten aus der Leberzirrhosegruppe, die meist ein hyperchrom-megaloeytäres rotes Blutbild aufwiesen. Den Leukocyten kommt insofern differentialdiagnostischer Wert zu, als das Vorhandensein einer Leukocytose mit Linksverschiebung der Neutrophilen, sofern keine entzündliche Komplikationen vorliegen, gegen eine einheimische Sprue spricht. Die Blutsenkung stellt beim Fehlen entzündlicher oder neoplastischer Erscheinungen ein weiteres Moment dar, das differentialdiagnostisch verwertbar ist. In unserem Krankengut war sie mäßig bis stark erhöht.

Abschließend weisen wir nochmals darauf hin, daß die Sprue keine ätiologisch definierte Krankheitseinheit darstellt. Es handelt sich um ein Syndrom, dem eine einheitliche Pathogenese zu Grunde liegt, nämlich eine Becinträchtigung der Fettresorption. Diese Störung kann mannigfache Ursachen haben. Läßt sich die Aetiologie anatomisch ermitteln, dann spricht man von einer symptomatischen Sprue. Im Gegensatz dazu vermißt man bei der idiopathischen Form anatomische Veränderungen. Es handelt sich, zum mindesten in den ersten Stadien der Krankheit, um ein funktionelles Geschehen. Die Faktoren, die zu diesem funktionellen Versagen der Fettresorption führen können, scheinen ebenfalls sehr verschiedenartig zu sein. So ist z. B. aus den Beobachtungen von *Vogt* und *Grimson* zu schließen, daß schon eine Aenderung der Innervationsverhältnisse am Dünndarm zu einer Störung der Fettresorptionsfunktion führen kann. Auch Mangelfaktoren (Vitamin B/12, Folsäure etc.) dürften, besonders bei der tropischen Sprue, eine Rolle spielen.

VIII. Literaturverzeichnis

1. *Adlersberg D.* und *J. Schein*: J. amer. med. Assoc. 134, 1459, 1947
2. *Althausen T. L.*, *R. K. Doig*, *K. Ucyama* und *S. Weiden*: Gastroenterology 16, 126, 1950
3. *Auld W. H. R.* und *C. D. Needham*: Lancet 260, 991, 1951
4. *Badenoch J.*, *S. C. Truelove* und *J. N. Ward-McQuaid*: Lancet 260, 508, 1951
5. *Barker W. H.* und *L. E. Hummel*: Bull. Johns Hopk. Hosp. 64, 215, 1939
6. *Berman J. K.*, *H. M. Brown*, *R. T. Foster* und *T. L. Grisell*: J. amer. med. Assoc. 135, 918, 1947
7. *Bickel G.* und *E. Rutishauser*: Helvet. med. Acta 9, 697, 1942.
8. *Bjerkelund Chr. J.*: Acta Med. Scand. 137, 130, 1950
9. *Borg A.*: Nord. Med. 44, 1742, 1950
10. *Brown A.*: Brit. med. J. 1949/I, 1073
11. *Buhtz H.*: Strahlentherapie 64, 291, 1939
12. *Bürger M.* und *H. Habs*: Klin. Wschr. 6, 2125, 1927
13. *Ceelen W.*: Strahlentherapie 82, 13, 1950
14. *Christensen N. A.*, *J. E. Musgrove* und *E. E. Wollaeger*: Proc. Staff Meet. Mayo Clin. 25, 449, 1950
15. *Daley R.* und *H. G. Miller*: Progress in Clinical Medicine. London 1948.
16. *Ehrström R.*: Finska Läk. sällsk. Hdl. 51, 729, 1909
17. *Fahr Th.*: Zbl. f. allg. Path. 66, 367, 1937
18. *Fairley N. H.* und *F. Mackie*: Brit. med. J. 1937/I, 375
19. *Finley R. K.* und *R. P. Joyce*: Amer. J. Surg. 77, 642, 1949
20. *Fischer W.*: Avitaminosen und verwandte Krankheitszustände. Springer. Berlin 1927
21. *Fischer W.* und *v. Hecker*: Virchows Arch. 237, 417, 1922
22. *Flaskamp W.*: Sonderbd. z. Strahlenth. 12, 161, 1930
23. *Fox H. J.* und *K. S. Grimson*: J. Lab. Clin. Med. (Am.) 35, 362, 1950
24. *Fritzsche R.*: Schweiz. med. Wschr. 73, 442, 1943
25. *Franke H.*: Aerzt. Wschr. 1, 95, 1946
26. *Frazer A. C.*: Brit. med. J. 1949/II, 769
27. *Gillis L.* und *M. Newton*: Brit. med. J. 1948/I, 254
28. *Groß J. B.*, *M. W. Comfort*, *E. E. Wollaeger* und *M. H. Power*: Proc. Staff Meet. Mayo Clin. 26, 9, 1951
29. *Gull W.*: Guy's Hosp. Reps. 1, 368, 1855.
30. *Hansen K.* und *H. v. Staa*: Die einheimische Sprue und ihre Folgekrankheiten. Thieme. Leipzig 1936

31. *Harrison H. E., H. C. Harrison, R. R. Tempsett und D. P. Barr:* Amer. J. Med. 2, 131, 1947
32. *Heni F.:* Klin. Wschr. 19, 56, 1940
33. *Hotz H. W. und K. Rohr:* Ergeb. inn. Med. und Kdhlkde. 54, 174, 1938
34. — Die einheimische Sprue. Enke. Stuttgart 1940
35. — und *W. G. Deucher,* Schweiz. med. Wschr 71, 748, 1941
36. — Schweiz. med. Wschr. 71, 1173, 1941
37. — und *H. U. Zollinger:* Ztschr. klin. Med. 140, 672, 1942
38. — Aerzt. Monatsh. 1, 16, 1945
39. — Gastroenterologia (Schwz) 70, 1, 1945
40. — Aerzt. Monatsh. 2, 292, 1946
41. — Gastroenterologia (Schwz) 72, 289, 1947
42. — Helvet. Med. Acta 15, 336, 1948
43. *Jeckeln W.:* Virchows Arch. 304, 393, 1939
44. *Jones I. D.:* Lancet 207, 525, 1924
45. *Jones Ch. M., P. J. Culver, G. D. Drummey und A. E. Ryan:* Ann. Int. Med. 29, 1, 1948
46. *Jones F. A. und J. W. Paulley:* Lancet 256, 214, 1949
47. *Kessler E.:* Schweiz. med. Wschr. 67, 269, 1937
48. *Kieffer E. D. und W. T. Arnold:* J. amer. med. Assoc. 144, 903, 1950
49. *Kuhlmann F.:* Fortschr. a. d. Gebiete d. Röntgenstr. 59, 416, 1939
50. *Lucksch T. und W. Sachs:* Virchow Arch. 299, 786, 1937
51. *Lüdin M.:* Radiol. Rundschau 7, 169, 1938
52. *Markoff N.:* Dtsch. Arch. klin. Med. 183, 289, 1938
53. — Schweiz. med. Wschr. 70, 1137, 1940
54. *Mendes Ferreira A. E. und J. A. Bagen:* Proc. Staff Meet. Mayo Clin. 12, 289, 1937
55. *Merliss R. R. und A. Hoffman:* New Engl. J. Med. 245, 328, 1951
56. *v. Meyenburg H.:* Schweiz. Z. f. allg. Path. 2, 217, 1939
57. *Neumann W.:* Med. Klin. 35, 242, 1939
58. *Oettel H. und S. Thaddea:* Dtsch. Arch. klin. Med. 187, 352, 1941
59. *Pearson R. S. B.:* Proc. Royal Soc. Med. 38, 385, 1944
60. *Plum P. und E. Warburg:* Acta med. Scand. 102, 449, 1939
61. *Porges O.:* Darmkrankheiten. Urban & Schwarzenburg. Berlin und Wien 1938
62. *Rekers P. E., G. T. Pack und C. P. Rhoads:* Surgery 14, 197, 1943
63. *Roch R. und E. Martin:* Helvet. med. Acta 13, 340, 1946
64. *Rosenthal H.:* Virchows Arch. 298, 706, 1937
65. *Ryle J. A.:* Lancet 227, 845, 1934
66. *Salvesen H. A. und M. Kobro:* Acta med. Scand. 102, 277, 1939
67. — Gastroenterologia 73, 166, 1948
68. *Sarasin Ch.:* Gastroenterologia 66, 182, 1941/42
69. *Schallock G.:* Dtsch. Ztschr. Verdauungs- u. Stoffwechselkrht. 2, 29, 1939

70. *Schembra F. W.*: Klin. Wschr. 19, 385, 1940
71. *Sherlock S.* und *D. Walshe*: Clin. Sci. 6, 113, 1946
72. *Shonyo E. S.* und *J. A. Jackson*: Arch. Surg. 61, 123, 1905
73. *Heß Th. Thaysen*: Non Tropical Sprue. Levin & Munksgaard. Copenhagen 1932
74. *Uehlinger E.*: Abh. a. Kinderhk. u. Grenzgeb., Heft 21, 158, 1928
75. *Wegener H.*: Ztschr. klin. Med. 107, 113, 1928
76. *Wendt H.*: Ergeb. inn. Med. u. Kinderhk. 42, 213, 1932
77. *Wernly M.*: Helvet. med. Acta 13, 345, 1946
78. *Whipple G. H.*: Bull. Johns Hopk. Hosp. 18, 382, 1907
79. *Wollaeger E. E.*, *M. W. Comfort*, *J. F. Weir* und *A. E. Osterberg*: Gastroenterology 6, 93, 1946
80. *Zingg W.*: Gastroenterologia (Schwz) 75, 353, 1949/50.

CURRICULUM VITAE

Geboren wurde ich am 2. August 1915 in Altdorf (Kt. Uri). Die Primarschule besuchte ich in Altdorf und das Gvmnasium in Luzern. Dort bestand ich 1936 die Eidgenössische Maturität. Im Herbst 1936 begann ich das medizinische Studium in Freiburg (i. Ue.) und absolvierte daselbst im Frühjahr 1938 die naturwissenschaftliche Prüfung. Das anatomisch-physiologische Examen bestand ich im Frühjahr 1940 an der Universität Bern. Meine Studien beschloß ich im Herbst 1945 mit dem Staatsexamen in Zürich.

